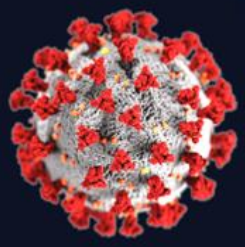
COVID-19

O vírus que movimentou a ciência

Edição I - V. 02



EDITORA
PASTEUR

COVID-19

O vírus que movimentou a ciência

Edição I - V. 02

EDITORA
PASTEUR

2020 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaércio Aparecido de Oliveira
Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues
Bruna Milla Kaminski
Dr. Daniel Brustolin Ludwig
Dr. Durinézio José de Almeida
Dr. Everton Dias D'Andréa
Dr. Fábio Solon Tajra
Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior
Dra. Gabriela Dantas Carvalho
Dr. Geison Eduardo Cambri
MSc. Guilherme Augusto G. Martins
Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
Dra. Hanan Khaled Sleiman
MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini
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
MSc. Renan Monteiro do Nascimento
Dra. Teresa Leal

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

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Covid, o vírus que movimentou a ciência / Guilherme Barroso Langoni de Freitas- 1 ed. 2 vol - Irati: Pasteur, 2021.
1 livro digital; 480 p.; il.

Modo de acesso: Internet
https://doi.org/10.29327/535425
ISBN: 978-65-86700-30-5
1. Medicina 2. Coronavírus 3. Epidemia
I. Título.

CDD 610
CDU 614.4

PREFÁCIO

A pandemia do COVID-19, deflagrada no início de 2020, foi acompanhada por rápida disseminação, taxas de mortalidade sem barreiras sociais e uma corrida científica sem precedentes. Neste cenário mundial o Brasil tem lugar de destaque, pois é o 11º país que mais produziu artigos sobre o assunto. Este e-book tenho o objetivo de expor as pesquisas epidemiológicas, revisões científicas, estudos experimentais pré-clínicos, observacionais e clínicos sobre o assunto **COVID-19 – O VÍRUS QUE MOVIMENTOU A CIÊNCIA.**

Esperamos que tenha uma leitura agradável e possa desfrutar ao máximo o conhecimento transmitido por nossos autores.

Dr. Guilherme Barroso L de Freitas
Editor Chefe – Editora Pasteur

SUMÁRIO

Capítulo 01

RELATO DE EXPERIÊNCIA NO EXERCÍCIO DA TELESSAÚDE DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19..... 1

Capítulo 02

USO DE METODOLOGIAS ATIVAS NA MANUTENÇÃO DAS PRÁTICAS PREVENTIVAS À COVID-19: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA..... 11

Capítulo 03

MÍDIAS DIGITAIS COMO ESTRATÉGIA PARA REALIZAÇÃO DE EVENTO CIENTÍFICO NO CENÁRIO DA PANDEMIA DE COVID-19: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA..... 18

Capítulo 04

O IMPACTO DA VULNERABILIDADE SOCIAL NA MORBIMORTALIDADE POR COVID 19..... 24

Capítulo 05

COVID-19 E OS ENXAGUATÓRIOS BUCAIS..... 35

Capítulo 06

REAÇÃO CRUZADA ENTRE DENGUE E COVID-19 EM TESTES DIAGNÓSTICOS SOROLÓGICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA..... 48

Capítulo 07

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.... 57

Capítulo 08

ALEITAMENTO MATERNO E COVID-19: UM DESAFIO NA PEDIATRIA, MITOS E RECOMENDAÇÕES..... 68

Capítulo 09

RELATO DE CASO E EXPERIÊNCIA SOBRE COVID-19..... 75

Capítulo 10

A ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19..... 83

Capítulo 11

ADENITE MESENTÉRICA COMO MANIFESTAÇÃO NÃO RESPIRATÓRIA EM CRIANÇAS COM COVID-19 ASSOCIADA À SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA..... 90

Capítulo 12

SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG): UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... 96

Capítulo 13

UMA ABORDAGEM SOBRE OS ANTICORPOS ANTI-SARS-COV-2 NO CURSO INFECCIOSO E SUAS IMPLICAÇÕES NA IMUNIDADE..... 121

Capítulo 14

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS SEVERAS ASSOCIADAS À COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA..... 133

Capítulo 15

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS ASSOCIADAS A COVID-19..... 147

Capítulo 16

COMO A RELAÇÃO DOS ANDRÓGENOS COM A ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA 2 (ECA2) E A SERINOPROTEASE TRANSMEMBRANA 2 (TMPRSS2) INTERFERE NA INFECTIVIDADE DO SARS-COV-2..... 155

Capítulo 17

TRATAMENTO DO PNEUMOMEDIASTINO POR MEIO DE DRENAGEM TORÁCICA EM PACIENTES COM SARS-COV-2..... 162

Capítulo 18

HIPOGEUSIA E AGEUSIA PELO SARS-COV-2: UMA RELAÇÃO ANATOMOFUNCIONAL..... 173

Capítulo 19

OBESIDADE COMO UM FATOR AGRAVANTE EM PACIENTES INFECTADOS PELO SARS-COV-2..... 184

Capítulo 20

LESÃO RENAL AGUDA NA COVID-19: ABORDAGEM CLÍNICA E FISIOPATOLÓGICA EM PACIENTES GRAVES..... 194

Capítulo 21

ISOLAMENTO SOCIAL: UM OLHAR A SAÚDE MENTAL DOS IDOSOS DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19..... 209

Capítulo 22

SISTEMA RESPIRATÓRIO E SARS-COV-2: ANÁLISE DE UM RESPIRADOR COM NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANA QUE OBJETIVA A MITIGAÇÃO DOS RISCOS ADVINDOS DO NOVO CORONAVÍRUS PARA OS PROFISSIONAIS DA SAÚDE..... 216

Capítulo 23

ABRANGÊNCIA DOS SINTOMAS NEUROLÓGICOS DA COVID-19 EM CRIANÇAS E NEONATOS..... 240

Capítulo 24

SAÚDE NA PANDEMIA: MUDANÇAS DOS HÁBITOS ALIMENTARES ASSOCIADOS À ANSIEDADE-PESQUISA EXPERIMENTAL..... 250

Capítulo 25

SÍNDROME PÓS-COVID: UMA REVISÃO DE LITERATURA..... 258

Capítulo 26

IMPACTOS PSICOSSOCIAIS DECORRENTES DA PANDEMIA DO COVID-19..... 264

Capítulo 27

EVOLUÇÃO GENÉTICA DO NOVO CORONAVÍRUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA DAS PRINCIPAIS VARIANTES E SEUS IMPACTOS EPIDEMIOLÓGICOS..... 270

Capítulo 28

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS DO COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA..... 279

Capítulo 29

OS IMPACTOS DA INFECÇÃO DO NOVO CORONAVÍRUS CONTRASTADO A OUTROS CENÁRIOS CAÓTICOS: A QUALIDADE DA SAÚDE MENTAL DA POPULAÇÃO EM TEMPOS DE PANDEMIA..... 285

Capítulo 30

O IMPACTO DA COVID-19 NA ALIMENTAÇÃO DA CRIANÇA..... 299

Capítulo 31

EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS NA COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA... 309

Capítulo 32

MEDIDAS DE CONTROLE DA PANDEMIA DE COVID-19.....320

Capítulo 33

TEMPESTADE DE CITOCINAS EM PACIENTES COM QUADRO GRAVE DE COVID-19..... 332

Capítulo 34

ESTUDANTES DE ENFERMAGEM NA CAMPANHA DE VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19: RELATO DE EXPERIÊNCIA..... 341

Capítulo 35

AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA PANDEMIA NO NÚMERO DE CASOS DE SUICÍDIO..... 345

Capítulo 36

O DESAFIO DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19: DIREITO DE ESCOLHA OU DEVER IMPOSTO PELA LEI..... 353

Capítulo 37

DOENÇA DE ALZHEIMER: PROCESSO DE ADAPTAÇÃO E SEU IMPACTO EM CUIDADORES DURANTE O PERÍODO DE PANDEMIA DA COVID-19..... 362

Capítulo 38

AS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS APRESENTADAS NA SARS-COV2..... 378

Capítulo 39

DISPARIDADES RACIAIS NOS INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS DE COVID-19 NO BRASIL..... 387

Capítulo 40

RELAÇÃO DO COVID-19 NO DESENVOLVIMENTO DA COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA..... 397

Capítulo 41

ASPECTOS GERAIS DO COVID-19 E SUAS MANIFESTAÇÕES ORAIS..... 405

Capítulo 42

COVID-19 E A INTERFACE COM A NEUROLOGIA..... 414

Capítulo 43

MORTALIDADE EM IDOSOS POR COVID-19 NO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS DO MARANHÃO, DE MARÇO A OUTUBRO DE 2020..... 424

Capítulo 44

REVISÕES E PREVISÕES DA PANDEMIA DA COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA..... 433

Capítulo 45

IMPLANTAÇÃO DE UM SERVIÇO DE PSICOLOGIA HOSPITALAR EXCLUSIVO PARA ATENDIMENTOS A PACIENTES COM COVID19..... 447

Capítulo 46

AUMENTO DA PREVALÊNCIA DE ANSIEDADE EM TEMPOS DE PANDEMIA POR COVID -19: UMA REVISÃO DE LITERATURA..... 457

Capítulo 47

ANOSMIA COMO FATOR PREDITOR DE SARS-COV-2?..... 465

Capítulo 01

RELATO DE EXPERIÊNCIA NO EXERCÍCIO DA TELESSAÚDE DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

FÁBIO BIGUELINI DUARTE[1]
ANGÉLICA PAULA BARBOSA SILVA DUTRA[2]
GUILHERME VASCONCELOS DE FREITAS[1]
VITÓRIA MORITA FUKUOKA[1]
LIZANDRA FERRARI GUIMARÃES[4]
AMANDA GONÇALVES MOELLER[3]
FABIANA DE OLIVEIRA[6]
ADRIANA APARECIDA PAZ[5]
GABRIEL SEROISKA[1]
ANDRÉ LUIZ DA SILVA[7]

1Discente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
2Discente da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
3Discente da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
4Dentista. Assessora na Gerência Norte-Eixo Baltazar da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre.
5Enfermeira. Docente do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
6Fonoaudióloga. Docente da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.
7Médico. Docente da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Palavras-chave: *Telessaúde; Covid-19; Atenção básica.*

INTRODUÇÃO

Em 20 de março de 2020 foi declarada em todo território brasileiro a transmissão comunitária do vírus SARS-CoV-2 (BRASIL, 2021). A Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS), então, readaptou o Sistema de Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas para registro dos casos do novo vírus, de maneira concomitante com as demais causas de Síndrome Respiratória Aguda Grave (CID 10 - U04.9, SRAG) (BRASIL, 2021).

No entanto, as infecções pelo novo coronavírus podem ser assintomáticas ou variar de manifestações clínicas leves a casos graves. Os casos leves apresentam sintomas inespecíficos como tosse, dor de garganta, coriza, seguidos ou não de anosmia, ageusia, diarreia, dor abdominal, febre, calafrios, mialgia, fadiga ou cefaleia (BRASIL, 2021). Os principais fatores clínicos sugestivos de gravidade são sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência respiratória grave, disfunção de múltiplos órgãos, pneumonia grave que exige suporte ventilatório (BRASIL, 2021). Sendo assim, definiu-se dentre as doenças pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde - versão 10 (CID-10), aquelas de interesse para acompanhamento por um sistema de vigilância que se proponha a monitorar o alastramento da pandemia, por exemplo: Z20.9 (Contato com e exposição à doença transmissível não especificada); B34.9 (Infecção viral não especificada) e B34.2 (Infecção por coronavírus de localização não especificada).

Frente a esse contexto, marcado pela crise da saúde pública e pela necessidade intrínseca da prática de distanciamento social por toda a população, foi necessária intensa adaptação das áreas assistenciais do sistema de saúde. Entre as mudanças, destacou-se a adoção, em graus variados, de novas Tecnologias de Informação e Comunicação (TICs), a fim de incluir novas práticas remotas na gestão e assistência de pessoas e de recursos à rotina, em promover ações de enfrentamento ao aumento do número de casos de COVID-19, e da saturação nas portas de entrada do sistema público de saúde. A busca de informação pelo usuário remete-se a disponibilização do resultado confirmatório do diagnóstico de COVID-19, encaminhamento para atendimento presencial, reforço da necessidade de conduta expectante, rastreamento ativo de casos suspeitos, escuta e acolhimento das novas demandas trazidas por uma nova doença com curso natural, com desfechos não previsíveis e não conhecidos na época.

A maior organização tecnológica no Brasil teve início em 2019, quando foi instituída pelo MS no Sistema Único de Saúde (SUS), a Estratégia e-Saúde (Saúde Digital). Esta estratégia tem como objetivo ampliar o atendimento em saúde para a população (principalmente, em regiões geográficas afastadas), diminuir o tempo de espera para consultas e diagnósticos, reduzir custos e evitar deslocamentos desnecessários de usuários e profissionais da saúde (BRASIL, 2019).

A inclusão tecnológica na Rede de Atenção à Saúde (RAS) amplia a possibilidade de comunicação entre profissionais e usuários no SUS. As modalidades assistenciais de atuação dos profissionais de saúde apresentam diferentes características em que o *Telessaúde* reúne e utiliza os conceitos da aplicabilidade das TICs. A *Teleconsultoria* é realizada entre trabalhadores, profissionais e gestores em saúde com o objetivo de esclarecer dúvidas dos usuários do SUS ou rede privada através do contato telefônico (consulta online). Na consulta

online entre o usuário e profissional da saúde, inclui-se a avaliação de exames e prescrições; no *Telediagnóstico* ocorre a avaliação de exames à distância. A *Telerregulação* atua em sistemas de regulação com o propósito de analisar, avaliar e planejar ações em saúde com base nas demandas de atenção existentes na RAS; a *Teleducação* tem como objetivo a oferta da educação continuada aos trabalhadores da área da saúde. O *Telemonitoramento* monitora parâmetros de saúde do usuário, e pode incluir coleta de dados clínicos, investigação do caso, registro e manejo por algum trabalhador da saúde alicerçado à prática da vigilância em saúde (BRASIL, 2019).

Diante da magnitude do cenário pandêmico, as equipes de Atenção Primária à Saúde (APS) foram autorizadas pela Portaria nº 467, de 20 de março de 2020, a utilizar estratégias de teleatendimento na identificação, manejo e acompanhamentos de usuários com suspeita de COVID-19 (BRASIL, 2020). Toda modalidade de Telessaúde levanta algumas ponderações éticas essenciais que estão previstas na portaria supracitada art. 3° inciso I - atender aos preceitos éticos de beneficência, não-maleficência, sigilo das informações e autonomia.

Para as atividades de Telemonitoramento, os usuários suspeitos que foram diagnosticados com B34.9 - Infecção Viral Não Especificada pela CID-10, precisam ser acompanhados por contato telefônico a cada 24 ou 48 horas, variando de acordo com os sinais de gravidade (BRASIL, 2020).

O objetivo deste capítulo é relatar a nossa experiência como participantes do projeto Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde (PET-Saúde) / Interprofissionalidade vinculado à Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) e Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, que realizou entre as suas atividades, o Telemonitoramento de usuários sintomáticos gripais.

MÉTODO

Trata-se de um relato de experiência sobre o Telemonitoramento de usuários sintomáticos gripais que foram atendidos em 21 unidades da APS. Estas unidades de saúde pertencem ao Distrito Docente Assistencial (DDA) da UFCSPA, Norte Eixo Baltazar (NEB) da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura de Porto Alegre (SMS/PMPA), Rio Grande do Sul. A população abrangida pela territorialização da Gerência Distrital NEB são 199.757 usuários. Cada grupo tutorial do PET-Saúde era constituído por estudantes de diversos cursos da área de saúde, professores e profissionais de saúde, os quais se vinculavam às Unidades de Saúde de APS.

Os objetivos da realização do Telemonitoramento foram: evitar a transmissão comunitária por meio de orientações preventivas individuais e coletivas de educação em saúde aos usuários bem como identificar outros contatos sintomáticos; monitorar os sintomas identificando sinais de gravidade tais como: falta de ar, tonturas, febre maior que 37,5ºC, e cansaço; identificar grupos de risco com doenças pregressas para atentar-se para o controle e tratamento, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, asma, bronquite, doença pulmonar, neoplasia, HIV, e/ou obesidade; identificar pessoas com idade superior a 60 anos, gestantes, crianças menores que 1 ano e até 12 anos pela maior vulnerabilidade do sistema imunológico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em abril de 2020, iniciou-se o delineamento da ação, e em seguida desenvolveu-se um

produto de inovação tecnológica para o enfrentamento à pandemia da SARS-CoV-2, como a possibilidade da interlocução dos estudantes, profissionais de saúde, professores, usuários e comunidade.

Primeiramente, destaca-se que todos os casos suspeitos de COVID-19, incluindo os usuários com quadro clínico compatível com síndrome gripal, independentemente da estratificação de risco de agravamento da doença, devem ser conduzidos ao acompanhamento dos profissionais de saúde ao adentrarem os serviços de atendimento na atenção primária (BRASIL, 2020). Sendo assim, os usuários inseridos no serviço de Telemonitoramento são todos aqueles que recebem o diagnóstico de Infecção Viral Não Especificada (código B34.9), conforme a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10).

Dessa forma, ainda na consulta presencial, o usuário recebeu atestado médico e receita de medicações para o controle sintomático, caso necessário, bem como a requisição do exame laboratorial para coleta de material biológico para confirmação diagnóstica. Também é abordado sobre as primeiras orientações em relação a necessidade de isolamento social e medidas de proteção e prevenção da contaminação por coronavírus. A solicitação do tipo de exame para investigação laboratorial depende do tempo de evolução do quadro, sendo realizada por meio de técnicas de biologia molecular como a RT-PCR (sigla em inglês para transcrição reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase) em tempo real, ou de testes imunológicos (teste rápido sorológico) validados pelas instituições de referência (BRASIL, 2020).

O Telemonitoramento do usuário tem o início no dia seguinte à consulta, quando os usuários são incluídos no Sistema de Informação e Gestão dos Registros de Sintomáticos Respiratórios Gripais, em consonância com conforme os registros eletrônicos no e-SUS e no sistema de Gerenciamento de Consultas (GERCON). Estes usuários são distribuídos entre os grupos tutoriais do PET-Saúde para serem acolhidos.

Os grupos são constituídos por profissionais das 21 unidades de saúde envolvidas (preceptores), discentes bolsistas, discentes voluntários e professores-tutores das diversas áreas da saúde participantes do projeto. Os grupos visam promover a articulação entre os atores do processo com base nos preceitos da prática colaborativa, de maneira interprofissional. A comunicação entre os membros do grupo ocorre por meio do aplicativo *WhatsApp®* e inclui não só a organização e distribuição das tarefas entre os participantes, como também a orientação quanto ao uso dos sistemas de registro dos dados, a troca de informações sobre os usuários e a discussão dos casos em telemonitoramento.

Assim, antes do primeiro contato com usuários, os estudantes e os profissionais que ingressam no projeto recebem um *chip* para celular a fim de preservar um número de telefone especificamente para o uso no telemonitoramento, a este novo número de telefone e são orientados a cadastrá-lo no aplicativo *WhatsApp Business®*, por meio do qual ocorre, preferencialmente, a comunicação com usuários, mantendo a privacidade do número de telefone pessoal.

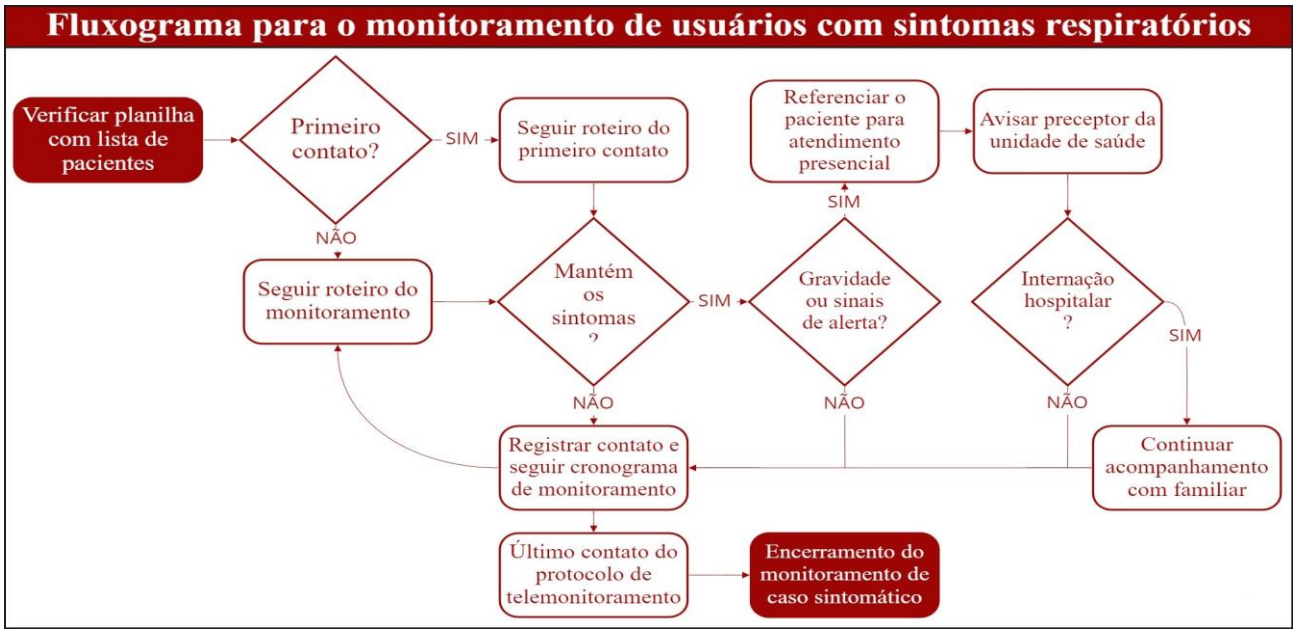
Em seguida, os participantes são instruídos a ler o manual de orientação para o monitoramento telefônico de usuários com sintomas respiratórios, elaborado pelo PET-Saúde/ Interprofissionalidade da UFCSPA, elaborado em parceria com a Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura de Porto

Alegre, e participam de uma capacitação *online*, síncrona, na plataforma *Google Meet*® que visa a apresentação e o esclarecimento de dúvidas sobre o fluxo do telemonitoramento, **Figura 1.1**, e o registro dos dados.

Nesse ínterim, o contato inicial com usuários, chamado de acolhimento, consiste em uma mensagem padrão, como instituído pelo manual, na qual o telemonitor se apresenta, confirma a identidade do usuário e instaura o fluxo para a realização da primeira ligação telefônica. O conteúdo da ligação é guiado por um formulário padrão de perguntas e as informações coletadas são armazenadas em um banco de dados *Google Forms*®. Neste momento, busca-se rastrear a condição de saúde atual em relação aos sintomas e à autopercepção da evolução clínica do usuário. Ademais, avalia-se a presença de comorbidades e outros fatores de risco para COVID-19, bem como o tipo de arranjo familiar. São orientados cuidados de isolamento, higiene e segurança, com a finalidade de evitar a contaminação de outros moradores da residência, e recomendações sobre a procura de atendimento presencial, se necessário, ou seja, na vigência de sinais de alerta e gravidade (BRASIL, 2020).

As ligações de seguimento são realizadas a cada 48 horas, mas esse intervalo pode ser estreitado para casos em que se perceba maior gravidade ou necessidade de atenção. O tempo de acompanhamento é individualizado e leva em consideração tanto o resultado do teste laboratorial, quanto a resolução dos sintomas. Sendo assim, usuários com resultados de exames positivos para COVID-19 são orientados a permanecer em isolamento até o décimo dia a partir do primeiro dia de sintomas e seu período de telemonitoramento é estendido por um total de 14 dias após o início da sintomatologia. Caso o usuário precise de internação hospitalar, o acompanhamento é continuado através de um membro da família. Por outro lado, usuários com resultado negativo são orientados a buscar atendimento presencial para reavaliação clínica, quando sinais gripais estão presentes, e têm seu telemonitoramento encerrado.

Figura 1.1. Fluxograma para o monitoramento de usuários com sintomas respiratórios.

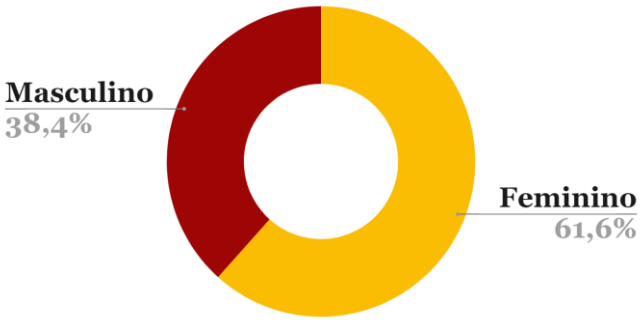


Fonte: Adaptado do Manual de orientação para o monitoramento telefônico de usuários com sintomas respiratórios, 2020.

O telemonitoramento de usuários atendidos na APS na área de abrangência do DDA-UFCSPA/NEB-SMS/PMPA pelo projeto PET-Saúde ocorreu desde o dia 04 de maio de 2020 constituindo-se em uma reconfiguração das ações do projeto diante da excepcionalidade da pandemia. Como apresentado anteriormente, o telemonitoramento integra uma das modalidades da Telessaúde que visa o acompanhamento de sintomas e o seu reporte às equipes de saúde, bem como permite sanar dúvidas dos usuários de forma remota. Dessarte, uma vez que evita a exposição física entre usuários e profissionais, essa ferramenta proporciona a redução do risco de transmissão viral (VIDAL-ALABALL *et al.*, 2020) e, por conseguinte, representa uma alternativa de grande relevância durante a crise de saúde pública desencadeada pela pandemia de COVID-19. Além disso, o telemonitoramento também contribuiu para a gestão de pessoas, propiciou mais facilidade de acesso e ampliou o monitoramento de casos com suspeita de infecção por parte das equipes de saúde, as quais inicialmente estavam sobrecarregadas.

Dessa forma, até o dia 09 de abril de 2021, foram acolhidos 20.877 usuários que receberam diagnóstico de Infecção Viral Não Especificada (B34.9). A maior parte dos atendimentos foi composta por usuários do sexo feminino, o que é o esperado ao comparar ao sexo masculino, pela história sociocultural **Figura 1.2**.

Figura 1.2. Sexo dos usuários atendidos com suspeita de covid-19 nas unidades de saúde da gerência distrital norte eixo Baltazar, do município de Porto Alegre, no período de 04 de maio de 2020 e 09 de abril de 2021.



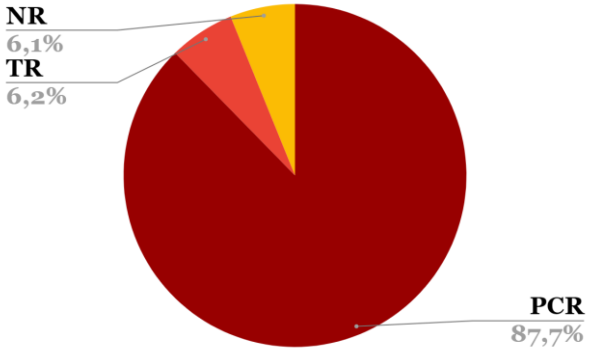
Fonte: Dados do Sistema de Informação e Gestão dos Registros de Sintomáticos Respiratórios Gripais do PET-Saúde/Interprofissionalidade UFCSPA/SMS-PMPA.

Outrossim, o exame de RT-PCR foi o teste mais realizado para investigação diagnóstica, **Figura 1.3**. Isto indica que a grande maioria dos usuários procurou atendimento durante a fase aguda da doença, ou seja, até o oitavo dia de sintomas, quando ele é indicado (BRASIL, 2020). Além do teste rápido sorológico, 1.287 (6,1%) usuários não realizaram exame laboratorial. Dentro deste grupo estão incluídos usuários que optaram por não realizar o exame por diversos motivos, mas também casos que foram atendidos no início da pandemia, quando a oferta de exames era mais escassa. A partir de junho de 2020, a SMS/PMPA expandiu a disponibilização de exames laboratoriais para todos os casos notificados por B34.9.

Destaca-se, também, que a maior parte dos usuários atendidos, 11.409 (54,4%), tiveram resultado de exame negativo, **Figura 1.4**. Os casos confirmados, 5.615 (26,8%), representaram aproximadamente ¼ do total de usuários com diagnóstico de infecção viral não

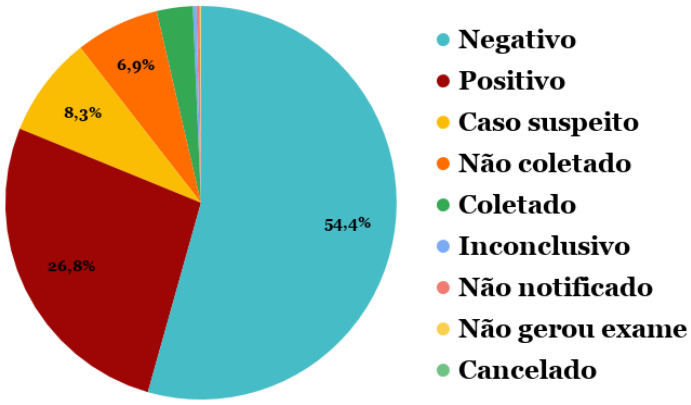
especificada. Ademais, 3.938 (18,8%) dos usuários não realizaram o exame, seja por opção ou cancelamento, ou tiveram resultado inconclusivo, não notificado ou não informado

Figura 1.3. Tipo de teste realizado pelos usuários com suspeita de covid-19 atendidos nas unidades de saúde da gerência distrital norte eixo Baltazar, do município de Porto Alegre, no período de 04 de maio de 2020 e 09 de abril de 2021.



Legenda: PCR: exame de reação em cadeia da polimerase para detecção de SARS-CoV-2; TR: teste rápido sorológico qualitativo IgG-IgM para COVID-19; NR: exame não realizado.
Fonte: Dados do Sistema de Informação e Gestão dos Registros de Sintomáticos Respiratórios Gripais do PET-Saúde/Interprofissionalidade UFCSPA/SMS-PMPA.

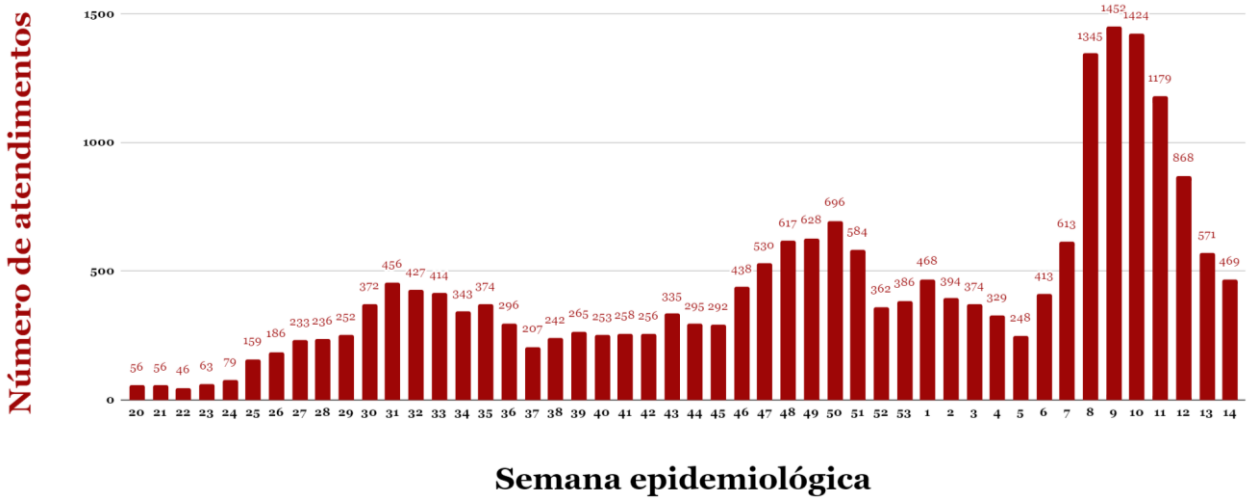
Figura 1.4. Resultado dos testes realizados pelos usuários com suspeita de covid-19 atendidos nas unidades de saúde da gerência distrital norte eixo Baltazar, do município de Porto Alegre, no período de 04 de maio de 2020 e 09 de abril de 2021.



Fonte: Dados do Sistema de Informação e Gestão dos Registros de Sintomáticos Respiratórios Gripais do PET-Saúde/Interprofissionalidade UFCSPA/SMS-PMPA.

O gráfico da **Figura 1.5** mostra a distribuição dos atendimentos a partir da 19ª semana epidemiológica de 2020, quando teve início o programa telemonitoramento. Destaca-se a evolução em curvas, cujos picos parecem estar relacionados à flexibilização das políticas públicas de enfrentamento à pandemia de COVID-19 e à menor taxa de cumprimento do isolamento social pela população de Porto Alegre.

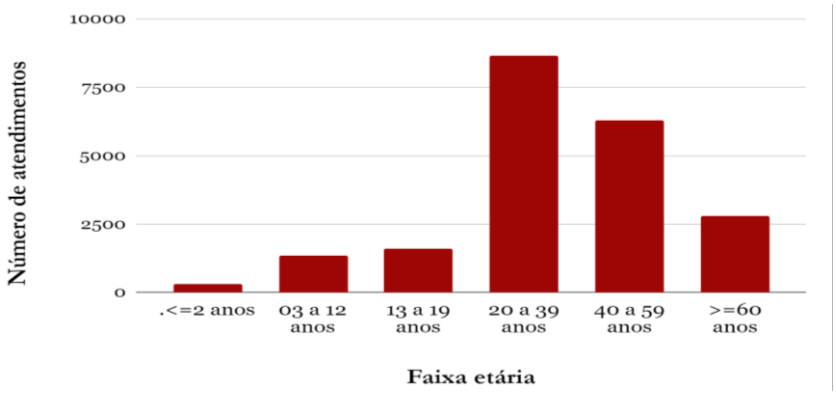
Figura 1.5. Número de usuários com suspeita de covid-19 atendidos nas unidades de saúde de acordo com a semana epidemiológica, da gerência distrital norte eixo Baltazar, do município de Porto Alegre, no período de 04 de maio de 2020 e 09 de abril de 2021.



Fonte: Dados do Sistema de Informação e Gestão dos Registros de Sintomáticos Respiratórios Gripais do PET-Saúde/Interprofissionalidade UFCSPA/SMS-PMPA.

Quanto à distribuição etária dos atendimentos, os adultos jovens, com idades entre 20 e 39 anos, representaram cerca de 4 a cada 10 usuários, **Figura 1.6.** Por outro lado, usuários com idades iguais ou superiores a 60 anos, considerados um grupo de risco para a infecção por SARS-CoV-2 (BRASIL, 2020) foram responsáveis por cerca de 13,3% dos atendimentos.

Figura 1.6. Faixa etária dos usuários com suspeita de covid-19 atendidos nas unidades de saúde da gerência distrital norte eixo Baltazar, do município de Porto Alegre, no período de 04 de maio de 2020 e 09 de abril de 2021.



Fonte: Dados do Sistema de Informação e Gestão dos Registros de Sintomáticos Respiratórios Gripais do PET-Saúde/Interprofissionalidade UFCSPA/SMS-PMPA.

Diante do apresentado, também é válido apontar que o modelo de consultas tradicional constitui uma barreira para a aplicação da Telessaúde (CAETANO, 2020). A cultura desse modelo apresenta uma aversão a riscos e incertezas, compreendendo uma forma de resistência a novos formatos de atendimento (CAETANO, 2020). É notório que muitos

usuários permaneceram resistentes a confiar nos telemonitores diante da distância e da ausência de exame físico presencial. De maneira análoga, alguns usuários pareceram temerosos diante da quantidade de golpes realizados na Internet e pelo telefone. No entanto, é perceptível que a alta demanda nas unidades de saúde durante a pandemia pode afastar ainda mais as pessoas do sistema de saúde e dificultar a comunicação entre usuário e equipe. Dessa forma, o telemonitoramento atuou rompendo essa barreira de acesso.

Acrescenta-se também o fato de que usuários portadores de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) compunham um grupo de maior risco para o agravamento da COVID-19 (BRASIL, 2020), dessa forma, o controle e o tratamento das comorbidades constituiu um tópico de extrema importância para os telemonitores. Nesse contexto, destaca-se que, devido a regimes complexos de polifarmácia exigidos por muitas DCNT, que envolvem diversas aplicações diárias e diferentes vias de administração, os usuários muitas vezes acabam por não aderir ao seu tratamento (TAVARES *et al.*, 2016). Além disso, muitos usuários acabam saindo das consultas e acolhimentos sem compreender a importância do tratamento da sua doença (TAVARES *et al.*, 2016). Assim, o serviço de telemonitoramento também ofereceu busca ativa dos casos de DCNT e permitiu uma nova orientação aos usuários para reforçar seus tratamentos, sanar dúvidas e realizar encaminhamentos de atendimento presencial, quando necessário.

CONCLUSÃO

Concluímos que o exercício da Telessaúde, através das ações de Telemonitoramento de usuários sintomáticos respiratórios, possibilitou o acompanhamento remoto dos usuários pela equipe da APS com o auxílio de estudantes, preceptores e professores, reduzindo a circulação de usuários contaminantes nas unidades de saúde e minimizou os anseios e preocupações geradas pela pandemia aos usuários.

Além disso, contribuiu na identificação precoce de sinais de agravamento do usuário, o que facilitou o encaminhamento oportuno aos serviços de referência. Dessa forma, a implementação da Telessaúde como um processo de triagem, para selecionar quais usuários realmente necessitam de um atendimento presencial e quais usuários podem ser monitorados a distância, garantiu uma menor exposição da população ao diminuir o risco de transmissibilidade pela minimização de contato dos usuários positivados com a parcela da população não infectada e, também, garantiu uma diminuição da sobrecarga de trabalho dos profissionais da saúde na linha de frente do enfrentamento à COVID-19 ao fazer a triagem desses usuários.

As situações de calamidade coletiva como a pandemia de COVID-19 podem desencadear diversos sentimentos negativos na população (KABAD *et al.* 2020). O acolhimento, o vínculo e a escuta ativa e empática foram ferramentas utilizadas durante o telemonitoramento como medida de enfrentamento a esses sentimentos dos usuários. Desse modo, os telemonitores desenvolveram habilidades de comunicação relacionadas à tecnologias leves em saúde, durante a sua experiência, enriquecendo a sua formação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Guia de vigilância epidemiológica emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019: Vigilância de síndromes respiratórias agudas COVID-19 [Internet]. Ministério da Saúde, p. 58. 2021. Disponível em: gve_covid_16marc2021.indd (saude.mg.gov.br). Acesso em: 23 mar. 2021.

BRASIL. Protocolo de manejo clínico do coronavírus (covid-19) na atenção primária à saúde [Internet]. Ministério da Saúde, p.41, 2020. Disponível em: https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140606-4-ms-protocolomanejo-aps-ver07abril.pdf. Acesso em: 15 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa telessaúde brasil redes. Saúde digital e telessaúde. Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/telessaude. Acesso em: 02 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria N°467, de 20 de março de 2020. Brasília, 2020. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-467-de-20-de-marco-de-2020-249312996. Acesso em: 06 mai. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Orientações para manejo de pacientes com COVID-19. 2020. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/June/18/Covid19-Orientac--o--esManejoPacientes.pdf. Acesso em: 07 abr. 2021.

CAETANO, R. Desafios e oportunidades para telessaúde em tempos da pandemia pela COVID-19: uma reflexão sobre os espaços e iniciativas no contexto brasileiro. Cadernos de saúde pública, 2020.

KABAD, J.F. *et al*. A experiência do trabalho voluntário e colaborativo em saúde mental e atenção psicossocial na covid-19. Caderno de Saúde Pública, v.36, n.9, p. e00132120, 2020.

TAVARES, N.U.L. *et al*. Factors associated with low adherence to medicine treatment for chronic diseases in Brazil. Revista de Saúde Pública, v. 50, n. 2, 2016.

VIDAL-ALABALL, J. *et al*. Telemedicine in the face of the covid-19 pandemic. Atención Primaria, v. 52, n. 6, p. 418-422, 2020.

Capítulo 02

USO DE METODOLOGIAS ATIVAS NA MANUTENÇÃO DAS PRÁTICAS PREVENTIVAS À COVID-19: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

AMANDA DAIANA PONTES[1]
GABRIEL BEZERRA DO NASCIMENTO SARAIVA[1]
ADRIANE BONOTTO SALIN[1]
LUANA RODRIGUES MARQUES DE SOUZA[1]
ALINE ARAUJO MAIA MIOLA FREIRE[1]
CAMILA DE OLIVEIRA SOUZA[1]
CLARA GOMES DE OLIVEIRA[1]
DIEGO LEÃO ARAÚJO MORENO[1]
EMILE PEREIRA ALMEIDA[1]
GUILHERME AUGUSTO DE ARAÚJO SANTOS[1]
RAFAELA DA SILVA SOARES[1]

1Enfermeiro(a) pesquisador(a).

Palavras-chave: *Covid-19; Educação em Saúde; Prevenção.*

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, uma grande emergência se instalou na China, o novo coronavírus (SARS-CoV-2), responsável pela pandemia da COVID-19. Desde então, a humanidade tem enfrentado uma grave crise sanitária global. Organizações como a OMS (Organização Mundial da Saúde) e Ministério da Saúde do Brasil, sugeriram a aplicação de planos de contingência, como o isolamento vertical, o que torna os desafios ainda maiores no Brasil, num contexto de grande desigualdade social, com indivíduos vivendo em condições precárias de habitação e saneamento, em situação de aglomeração e sem poder realizar o isolamento social e outras medidas de prevenção e segurança (AQUINO & LIMA, 2020; FREITAS *et al.*, 2020; WERNECK E CARVALHO, 2020).

Diante desse cenário de pandemia, o governo federal através do Decreto Legislativo nº 6, de 2020, que **reconhece a ocorrência de** estado de calamidade pública no Brasil, portanto, é de extrema importância que a sociedade consiga realizar os serviços essenciais de forma segura. Desta forma, acadêmicos de enfermagem do último ano do curso, realizaram uma ação que visou sensibilizar colaboradores de uma empresa, a respeito da importância da manutenção de práticas preventivas contra a COVID-19.

Conforme a demanda de competências e habilidades do profissional enfermeiro em suas bases curriculares, a educação em saúde é uma das mais importantes para essa atual conjuntura, visto que com atividades, ações, projetos, discussões e etc, consegue-se atingir o público alvo de maneira a educá-los sobre determinado assunto. Para isso, o enfermeirando não deverá somente se aprofundar em bases teóricas, mas também dar enfoque às atitudes, aos valores e às competências inerentes a profissão, e se tornarem futuros profissionais que prestam cuidados de qualidade sendo verdadeiros promotores da saúde e não concebam a Educação em Saúde apenas como um orientar e ensinar a prevenir doenças. Inserir o enfermeirando neste processo é benéfico para seu desenvolvimento acadêmico e profissional, fazendo com que aprimorem habilidades como oratória, liderança, trabalho em equipe e criatividade (PEREIRA *et al.*, 2015).

Este relato de experiência tem por objetivo relatar a vivência de acadêmicos de enfermagem em uma ação de sensibilização em saúde quanto à manutenção das práticas preventivas contra à COVID-19, realizada com funcionários de uma instituição de ensino privada em Porto Velho-RO.

MÉTODO

Trata-se de um relato de experiência de abordagem descritiva sobre uma ação de educação em saúde realizada com funcionários da Faculdade Interamericana de Porto Velho (UNIRON). A ação aconteceu no mês de agosto de 2020, e contou com a participação de vinte funcionários da IES (Instituição de Ensino Superior).

Previamente a ação, foi realizado um levantamento de dados através do envio de um questionário online na plataforma *Google Forms* via *Whatsapp*, visando conhecer a rotina de prevenção dos participantes. Assim, a ação foi organizada conforme os resultados obtidos no questionário.

A fim de despertar interesse e favorecer a aprendizagem e interação dos participantes, optou-se pela escolha de um vocabulário simples, estratégias pedagógicas e metodologias ativas. Como recursos didáticos foram

utilizados materiais lúdicos como: tinta, caixas decoradas, glitter e etc.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise das respostas dos pesquisados através do questionário evidenciou divergências em suas rotinas de prevenção, estando elas relacionadas ao manejo da máscara, higienização das mãos, etiqueta respiratória, e entre outras. Com base nos resultados, foi realizada uma ação com enfoque no alinhamento de uma rotina de cuidados de prevenção que todos pudessem seguir, fortalecendo as medidas de segurança e demonstrando a importância da higienização correta das mãos.

Previamente a ação, os acadêmicos confeccionaram materiais lúdicos com o uso de tintas, caixas decoradas, glitter e etc, utilizando de metodologias ativas para realizar analogias. A preparação dos recursos didáticos foi feita em equipe, dividindo funções entre os acadêmicos, como mostra a Figura 2.1:

Figura 2.1. Enfermeirandos confeccionando materiais lúdicos

Para dar início a ação, foi realizada a dinâmica denominada “Dobradura do Papel”, com os colaboradores mantendo o distanciamento social como mostra a Figura 2.2. Esta dinâmica teve o objetivo de mostrar aos participantes que cada um reproduz de formas diferentes os mesmos comandos recebidos, ou seja, mostra a importância de treinamentos. Criando assim uma analogia para as diferentes formas que eram realizadas as práticas de prevenção, por exemplo, alguns funcionários armazenavam a máscara de tecido suja em saco plástico, outros armazenavam em envelopes de papel, e ainda havia aqueles que colocavam diretamente em suas bolsas ou mochilas.

Figura 2.2. Colaboradores cumprindo distanciamento na dinâmica “dobradura de papel”

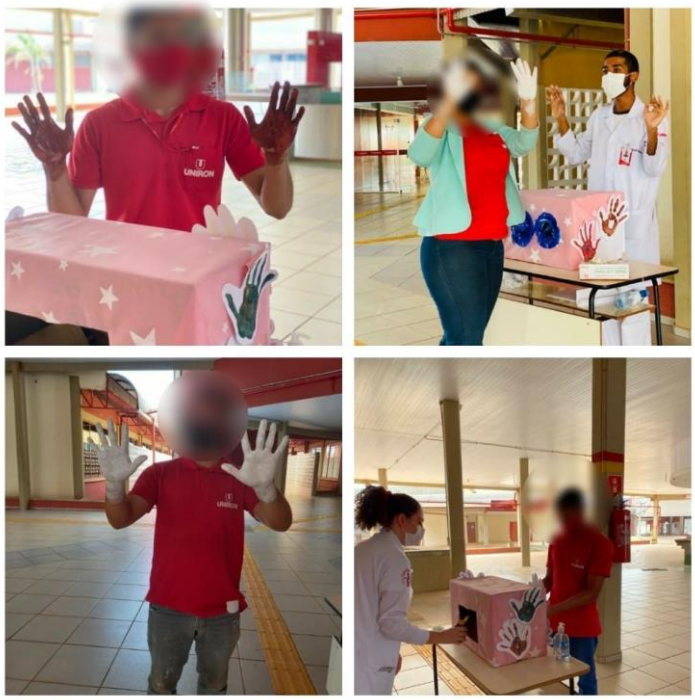
Após esse momento, foi abordado sobre as dúvidas relacionadas à COVID-19, em formato de roda de conversa, com objetivo de esclarecer questionamentos frequentes obtidos pelos colaboradores em torno das recomendações corretas e mitigação de *fake news*. O momento foi de muita interação entre os participantes e os enfermeirandos, demonstrando um resultado satisfatório na roda de conversa. Observa-se na Figura 2.3, a concentração dos colaboradores à fala de uma das enfermeirandas.

Figura 2.3. Momento roda de conversa sobre dúvidas relacionadas à covid-19

Foi realizada também, a dinâmica "Transmissão/glitter" com o objetivo de enfatizar a transmissão do vírus por gotículas, durante o espirro, falas e tosse. Assim como também demonstrar de forma visual as recomendações necessárias para precaução por contato, abordando a importância da higienização das mãos. Esta dinâmica representou como seria caso o vírus fosse visto a olho nu, trazendo um impacto visual, impressionando os participantes e sensibilizando-os sobre as práticas de prevenção.

Com o intuito de alinhar uma rotina de cuidados preventivos de maneira correta, os enfermeirandos realizaram a dinâmica "Caixa Colorida". A princípio foi demonstrada a técnica correta de higienização das mãos passo a passo, após isso, três voluntários colocaram as mãos dentro dos dois buracos de uma caixa decorada. Foi informado a eles que seria colocado sabonete líquido em suas mãos para que eles realizassem a técnica da higienização das mãos, no entanto, no lugar do sabonete foi colocado tinta guache. Ao final da dinâmica, os voluntários se surpreenderam e se divertiram com o resultado e assim puderam visualizar de uma melhor forma a área de alcance que a técnica possui quando realizada corretamente, pois era possível comparar a área pintada com a área que seria higienizada pelo sabonete, como evidencia a Figura 2.4. Alcançou-se com maestria o objetivo desta dinâmica, demonstrando a veracidade e importância da técnica da higienização das mãos.

Figura 2.4. Colaboradores realizando a dinâmica "caixa colorida".



Toda a atividade durou em média vinte minutos, sendo repetida duas vezes para dois grupos de dez colaboradores, tendo um resultado satisfatório alcançando-se todos os objetivos propostos sem contratempos, com elogios dos participantes ao final da ação e com muito aprendizado envolvido.

CONCLUSÃO

Deste modo, os acadêmicos puderam aprimorar suas habilidades de educação em saúde, atuando em um cenário atípico e desafiador. Utilizando-se metodologias ativas e recursos didáticos, onde foi notória a interação dos participantes com as atividades propostas, demonstrando sucesso na realização da ação, ao qual se deu o enfoque necessário à importância de manter as práticas de prevenção à COVID-19. A atividade foi conduzida de forma leve e divertida, havendo a todo o momento troca de informações sobre a vivência do cenário pandêmico.

Destaca-se ainda a importância de manter acadêmicos de enfermagem envolvidos nesta modalidade de atividade, devido aos inúmeros aprendizados obtidos, amadurecendo esse acadêmico em seu âmbito pessoal, educacional e profissional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AQUINO, E.M.L. & LIMA, R.T.R.S. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de covid-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, v.25, n. 1, 2020.

FREITAS, A.R.R. *et al*. Análise da gravidade da pandemia de covid-19. Epidemiology & Serviços de Saúde, v.29, n. 2, 2020.

PEREIRA, F.G. *et al*. Práticas educativas em saúde na formação de acadêmicos de enfermagem. Cogitare Enfermagem, v. 20, n. 2, p. 332-337, 2015.

WERNECK, G.L. & CARVALHO, M.S. A pandemia de covid-19 no brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. Caderno & Saúde Pública, v.36, n.5, 2020.

Capítulo 03

MÍDIAS DIGITAIS COMO ESTRATÉGIA PARA REALIZAÇÃO DE EVENTO CIENTÍFICO NO CENÁRIO DA PANDEMIA DE COVID-19: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

AMANDA DAIANA PONTES[1]
GABRIEL BEZERRA DO NASCIMENTO SARAIVA[1]
ADRIANE BONOTTO SALIN[1]
ALINE ARAUJO MAIA MIOLA FREIRE[1]
LUANA RODRIGUES MARQUES DE SOUZA[1]
CAMILA DE OLIVEIRA SOUZA[1]
CLARA GOMES DE OLIVEIRA[1]
DIEGO LEÃO ARAÚJO MORENO[1]
EMILE PEREIRA ALMEIDA[1]
GUILHERME AUGUSTO DE ARAÚJO SANTOS[1]
RAFAELA DA SILVA SOARES[1]

1Enfermeiro(a) pesquisador(a).

Palavras-chave: *Infecções por coronavirus; Educação em saúde; Aprendizagem.*

INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19 teve origem em dezembro de 2019, na China, causando uma crise sanitária mundial. No Brasil, o Ministério da Saúde também aderiu à planos de contingência que incluíram o isolamento social e a suspensão de diversas atividades, permanecendo somente os serviços essenciais (AQUINO & LIMA, 2020; FREITAS *et al.*, 2020; WERNECK & CARVALHO, 2020).

Diante desse cenário pandêmico, o governo federal através do Decreto Legislativo nº 6, de 2020 **reconhece a ocorrência de** estado de calamidade pública no Brasil, ocasionando a suspensão de atividades acadêmicas presenciais desde março de 2020. Desta maneira, os setores da educação foram abruptamente afetados, sendo necessária a utilização de recursos tecnológicos para prosseguir com as atividades de ensino teóricas através de aulas remotas.

Com toda essa situação instalada, foi desenvolvido pelo Departamento de Enfermagem da Faculdade Interamericana de Porto Velho – UNIRON, um projeto aplicativo com ênfase nas atividades educacionais em saúde, objetivando dissipar temáticas relacionadas à prevenção, contenção e o enfrentamento da COVID-19, embasados no conhecimento científico.

Essas atividades educacionais foram divididas em temas diversos que foram distribuídos para cada grupo, sendo realizadas por meio remoto como estratégia para que os acadêmicos usufruíssem de recursos tecnológicos, adaptando-se a cada momento dentro dessa vivência do cenário de pandemia, onde vários mecanismos foram limitados.

Este relato de experiência tem por objetivo relatar a vivência obtida em um evento científico na plataforma virtual, advindo da pesquisa: sentimentos desenvolvidos pelos acadêmicos do último ano do curso de enfermagem relacionado à COVID-19.

MÉTODO

Trata-se de um relato de experiência de abordagem descritiva, sobre elaboração de um evento cientifico frente ao resultado da pesquisa: sentimentos desenvolvidos pelos acadêmicos do último ano do curso de enfermagem relacionado à COVID-19.

A intervenção foi promovida na plataforma virtual, gratuitamente e com certificação de 4 horas emitida pela IES (Instituição de Ensino Superior) UNIRON.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Antes da aplicação da intervenção, foi necessário um planejamento sistemático. Os enfermeirandos começaram a traçar estratégias para que o evento científico remoto fosse possível. Sendo assim, eles produziram folders para divulgação em diversas redes sociais, como mostra a **Figura 3.1** e **Figura 3.2**, conseguindo atingir o público alvo com maior facilidade e ofertando um destaque da temática nas mídias digitais.

Toda a publicidade realizada resultou em sessenta e um inscritos, dentre eles tiveram acadêmicos da própria instituição, de outras faculdades e até mesmo de outros estados, demonstrando o poder de alcance e versatilidade que o meio digital oferece.

Figura 3.1. Folder de divulgação do evento científico remoto.

Figura 3.2. Folder de divulgação das palestrantes do evento.

O evento foi intitulado como "I CAFÉ COM ENFERMAGEM: a percepção do enfermeirando no contexto da pandemia e os desafios na relação ensino-discente", aconteceu dia 29 de agosto de 2020, no período da tarde das 14h às 18h, na plataforma *Black borad Collaborate*.

Os acadêmicos idealizadores iniciaram realizando uma breve apresentação dos resultados da pesquisa "Sentimentos desenvolvidos pelos acadêmicos do último ano do curso de enfermagem relacionado à COVID-19", dando enfoque à necessidade da intervenção aplicada, com ênfase na higiene mental e ao processo de ensino aprendizagem diante do cenário restritivo vivenciado na reta final da academia.

A primeira palestra contou com a temática "O processo de ensino-aprendizagem na graduação de Enfermagem em tempos de pandemia", com a Enfª Esp. Docente Ivana Annely da Fonseca, abordando sua vivência com os acadêmicos e as adversidades em lecionar neste cenário, que incluíram: preparar e ministrar aulas juntamente com a família; quedas de internet e energia elétrica; panes em computadores, notebooks e celulares, entre outros obstáculos enfrentados. A palestra interativa despertou várias perguntas no chat da plataforma, que foram anotadas por um dos idealizadores que interagia com a palestrante e com os participantes, em tempo real.

Em seguida, deu-se continuidade com a presença da Enfª Ms. Mara Célia Reis, que abordou a temática "Como desenvolver a higiene mental em tempos de pandemia?", trazendo alternativas para o enfrentamento desse momento e realizando uma discussão com os acadêmicos sobre a saúde mental, abordando as formas de desenvolver higiene mental durante a pandemia. Salientando que não há uma receita ideal para todos, cada indivíduo deve procurar e encontrar seu eixo de equilíbrio, em práticas saudáveis e em atividades que gosta. Isto inclui evitar o excesso de informações negativas, praticar atividades físicas, aproximar-se do seio da família e amigos por meios tecnológicos, entre alternativas válidas que possam promover uma saúde mental de acordo com a personalidade de cada um.

Além das palestras, dois vídeos foram elaborados, editados e dirigidos pelos próprios enfermeirandos, com objetivo de sensibilizar e aproximar os participantes de forma mais dinâmica, prendendo a atenção de todos. O primeiro vídeo assistido contou com pequenos depoimentos de acadêmicos acerca dos sentimentos desenvolvidos durante a pandemia, juntamente com os dados obtidos pelo questionário online aplicado previamente. Este vídeo emocionou a todos, pois a maioria se viu nos depoimentos cedidos com os mesmos sentimentos desenvolvidos, tais como: medo, ansiedade, frustração, solidão, desespero, angústia e tristeza.

O segundo vídeo também contou com pequenos depoimentos, onde os participantes enfatizaram as atividades realizadas que minimizaram os efeitos negativos ocasionados pelo isolamento social, trazendo a temática da higiene mental. Dentre as atividades citadas, estava cultivar plantas, praticar exercícios físicos, manter uma rotina de estudos, evitar excesso de informações, conversar frequentemente com amigos e família de forma virtual, consumir mídias visuais (filmes, séries, desenhos e etc), cultivar o amor próprio e estimular a fé.

O evento teve um alcance de cinquenta e nove acessos simultâneos, onde a maioria participou ativamente no chat, encerrando às 18 horas com *feedback* positivo e saudoso de todos. Contudo, esperava-se que mais acadêmicos de enfermagem participassem do evento, somando

um número significativo para a quantidade total de discentes atuantes na IES, já que a temática era totalmente voltada para eles, porém somente uma parcela desse público aderiu. É importante ressaltar que mesmo com as dificuldades enfrentadas para realização do evento, foi notória aos participantes a relevância das temáticas que perpassaram as falas durante o encontro, rendendo muitos elogios aos organizadores e idealizadores. Desta forma, o evento imergido na plataforma digital foi um fato histórico no curso de enfermagem da IES, superando todas as expectativas e conseguindo atingir o objetivo final com total maestria.

CONCLUSÃO

Nesse contexto em que se buscou avaliar a percepção dos estudantes do último ano da graduação de enfermagem relacionado à pandemia da COVID-19, muitos estudantes desenvolveram sentimentos negativos referentes ao processo formativo, ao isolamento social e a outras adversidades geradas pela atual conjuntura.

Portanto, a realização de uma intervenção foi de extrema necessidade. A alternativa desenvolvida pelos enfermeirandos foi muito assertiva, pois um evento científico gratuito e com certificação chamou atenção dos demais estudantes, de forma que se alcançou o público alvo estimado. Logo, o evento atingiu o objetivo esperado, perpassando aos participantes estratégias que minimizaram os sentimentos negativos.

Desse modo, em toda a construção da intervenção, os enfermeirandos puderam desenvolver habilidades diferenciadas como: criatividade, elaboração de *folders*, trabalho publicitário, manuseio de redes sociais de forma favorável e entre outras, fazendo com que estes possam atuar num futuro profissional aplicando habilidades que vão muito além das bases curriculares da enfermagem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AQUINO, E.M.L. & LIMA, R.T.R.S. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, v.25, n. 1, v. 2020.

FREITAS, A.R.R. *et al*. Análise da gravidade da pandemia de covid-19. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v.29, n.2, 2020.

WERNECK, G.L. & CARVALHO, M.S. A pandemia de covid-19 no brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. Cadernos de Saúde Pública, v.36, n.5, 2020.

Capítulo 04

O IMPACTO DA VULNERABILIDADE SOCIAL NA MORBIMORTALIDADE POR COVID 19

INGRID MIRANDA WINKLER[1]
JOÃO PEDRO PEREIRA BARCELOS[1]
JOÃO PAULO ARGENTON FERNANDES[1]
JOÃO VICTOR STARLING MAGALHÃES[1]
LORENA DE SOUZA BANDEIRA[1]
LUCAS LANNA CUNHA[2]
LUIGI AURELIO SARTOR[1]
MARIA APARECIDA TURCI[3]

1Discente – Medicina da Universidade José do Rosário Vellano.
2Discente – Centro Universitário Presidente Antônio Carlos- UNIPAC Juiz de Fora.
3Docente – Medicina da Universidade José do Rosário Vellano.

Palavras-chave: *COVID-19; Vulnerabilidade social; Mortalidade.*

INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 faz parte de uma família de vírus denominada *Coronaviridae*, responsável por causar no ser humano a síndrome respiratória aguda grave. A infecção pelo coronavírus teve seu primeiro caso reportado na China em 31 de dezembro de 2019 e, em 11 de março de 2020, a OMS declarou uma pandemia. Desde lá, a pandemia criou uma tensão mundial nunca antes vista sobre os cuidados de saúde, uma vez que até o momento cento e trinta e oito milhões e trezentos e quarenta mil e novecentos e vinte pessoas em todo o mundo foram infectadas e, no Brasil, mais de treze milhões, levando o óbito de aproximadamente trezentos e sessenta mil brasileiros (BAQUI *et al.*, 2020; DE SOUZA; MACHADO & DO CARMO 2020).

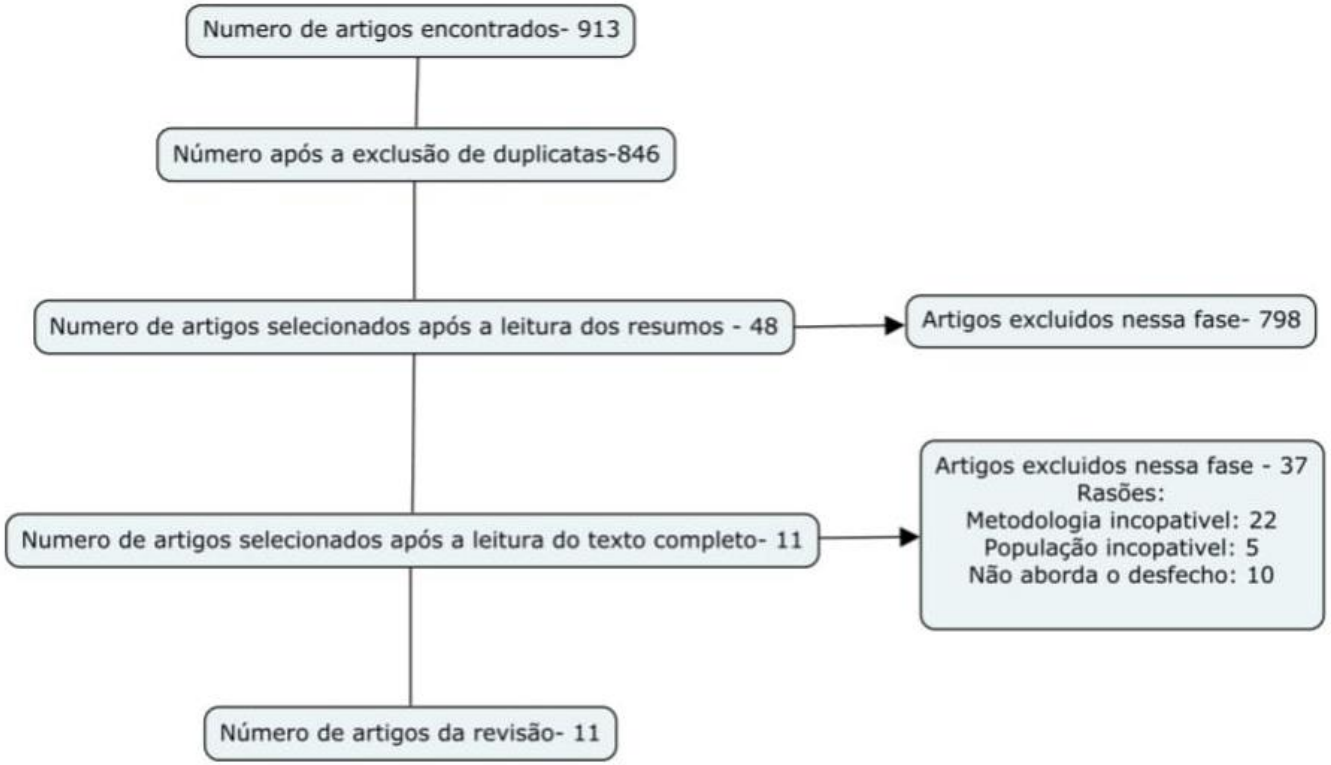
Há dessa forma, uma preocupação com os efeitos da pandemia sobre a infecção e mortalidade como um todo, mas principalmente em relação aos indivíduos em situação de vulnerabilidade social, uma vez que grande parte das pessoas inseridas esses grupos populacionais possuem trabalhos informais impossibilitando o distanciamento social; vivem em aglomerados populacionais com alta densidade intradomiciliar, além da convivência multigeracional, elevando a exposição. Há ainda, dificuldades na adoção de medidas preventivas e, acesso limitado aos serviços de saúde (KULLAR *et al.*, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Tendo isso em vista, juntamente com a forte desigualdade social inserida na realidade do mundo, o objetivo desse trabalho foi investigar quais foram as populações mais vulnerabilizadas pelo COVID-19, relacionar a COVID-19 com a morbimortalidade de acordo com os marcadores raça e classe e observar se o aumento desta morbimortalidade é universal ou local.

MÉTODO

Esse estudo se trata de revisão sistemática realizada no período de agosto a novembro de 2020, por meio de pesquisas nas bases de dados: *PubMed*, *Central da Cochrane*, *EMBASE* e BVS. Os descritores utilizados foram: "COVID-19"; *"social conditions"; "socioeconomic factors"; "healthcare disparities"*; "mortalidade"; "disparidades nos níveis de saúde". Foram identificados 846 estudos, dos quais foram enviados ao aplicativo Rayyan. Esse aplicativo foi utilizado como ferramenta auxiliar para o arquivamento, organização e seleção dos artigos. Após esta seleção, foram escolhidos 58 estudos. A amostra foi selecionada por no mínimo dois revisores de forma independente e cego. Critérios de inclusão utilizados: estudos publicados no período de 2020 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo epidemiológicos, ecológicos, analíticos, transversais e coortes que avaliam a mortalidade da população vulnerável socialmente pelo COVID-19. Critérios de exclusão utilizados: estudos editoriais e/ou sem metodologia; estudos que analisam pacientes pediátricos; estudos nos quais não há divisão entre populações em vulnerabilidade social e populações sem vulnerabilidade social.

Fluxograma 4.1. Demonstração da seleção dos artigos.



Quadro 4.1. Extração de dados.

	características específicas			
Referência	**População**	**Vulnerabilidade e Fatores de risco adicionais**	**Resultados**	**Conclusões**
PRICE-HAYWOOD, 2020.	Negros não hispânicos	raça negra obesidade, diabetes, hipertensão e doença renal crônica; habitação em area de baixa renda.	As variáveis associadas a maior mortalidade hospitalar foram o aumento da idade e a apresentação com frequência respiratória elevada; níveis elevados de lactato venoso, creatinina ou procalcitonina; ou baixas contagens de plaquetas ou linfócitos.	A raça negra (por si só) não foi independentemente associada ao risco de morte intra-hospitalar.
LAURENCIN, 2020.	Brancos, negros, asiáticos, hispânicos / latinos, índios americanos / nativos do Alasca, outros	raça negra; acesso limitado aos cuidados de saúde e condições relacionadas à saúde, incluindo doenças cardíacas, diabetes, derrame, doença renal, doença respiratória.	A culminação dos negros mantendo maior carga de doenças, maiores taxas de pobreza, acesso limitado a cuidados de saúde, maiores taxas de empregos em indústrias de serviços, onde são menos capazes de trabalhar em casa com um subsequente risco de exposição aumentado e o desdobramento da disseminação do vírus em cidades com maiores populações negras foi determinante para maior numero de óbitos destes.	Os negros têm uma taxa mais alta de infecção e morte em comparação com a porcentagem da população no estado de Connecticut.
BAQUI, 2020.	Brancos, pretos, amarelos (leste asiático), indígena, pardos	São menos propensos a poder ficar em casa e trabalhar remotamente e constituem uma proporção substancial de trabalhadores de saúde e cuidados, tornando-os desproporcionalmente os mais vulneráveis a COVID-19. Além disso, brasileiros negros tendem a estar mais expostos aos fatores de risco COVID-19, como poluição interna e disponibilidade de água, que foi identificada como um fator de risco potencial em outros lugares	A análise de sobrevivência mostrou que, após a idade, o fator mais importante para a mortalidade hospitalar era a Pardo ou, em menor grau, etnia negra em comparação com etnia branca	Em conclusão, apresentamos evidências que sugerem maior risco de morte entre pardos e negros brasileiros e na região norte do Brasil.
ADHIKARI, 2020.	Minorias raciais/étnicas	-	Em condados com mais pobreza, aqueles com populações substancialmente não brancas apresentaram uma taxa de infecção quase 8 vezes maior que a de condados com populações substancialmente brancas e uma taxa de mortalidade mais de 9 vezes maior.	Embora o excesso de carga de infecções e mortes tenha sido experimentado por áreas mais pobres e mais diversas, as disparidades raciais e étnicas nas infecções e óbitos do COVID-19 foram além daquelas explicadas pelas diferenças de renda. A falta de acesso a dados desagregados nos impede de explorar ainda mais mecanismos causais, como racismo estrutural ou outros fatores sociais. Estudos que aproveitam informações da comunidade com dados de saúde individuais provavelmente fornecerão insights adicionais.

HOLTGRAVE, 2020.	Adultos brancos não-hispânicos, negros não-hispânicos e hispânicos.	Moradia e insegurança alimentar, alta densidade habitacional, mais ocupações de serviços de linha de frente que dificultaram o acolhimento em casa e aumentaram a dependência do transporte público, além de causas básicas dessas condições, como desigualdade sistêmica de renda, racismo e discriminação aumentam a exposição. Para abordar as diferenças nas internações para comunidades negras, pode-se considerar ainda mais disparidades nas condições de saúde subjacentes, como diabetes, doença coronariana e doença pulmonar crônica, que parecem estar predispondo a desfechos clínicos ruins no COVID-19 (as causas sociais fundamentais dessas condições de saúde subjacentes também devem ser tratadas)	As taxas estimadas por população de vítimas fatais covid-19 foram de 0,03%, 0,18% e 0,12% para adultos brancos não hispânicos, negros não hispânicos e hispânicos, respectivamente. A disparidade de 3,48 vezes para as comunidades hispânicas, em relação ao branco, foi explicada pelas diferenças na experiência de infecção, enquanto a disparidade de 5,38 vezes para negros não hispânicos, em relação ao branco, as comunidades foram impulsionadas principalmente por diferenças tanto na experiência de infecção quanto na necessidade de internação, dada a infecção.	Esses achados sugerem as etapas mais impactantes para intervir com programas e políticas para a construção da equidade em saúde COVID-19.
BRAY, 2020.	População infectada pela COVID-19 na Inglaterra por etnia	Etnia,densidade populacional, sobrepeso,	Etnias, densidade populacional e sobrepeso / obesidade apresentaram fortes associações independentes com mortalidade por COVID-19, em nível de autoridade local.	Dada a aparente importância da densidade populacional em nossa análise, recomendamos que pesquisas futuras incluam dados em nível individual sobre arranjos residenciais, como habitações multi-ocupantes e famílias multigeracionais, bem como dados em nível de bairro sobre densidade populacional. Como aludido ao fato anterior com respeito à poluição, notamos que as associações entre cada um desses fatores de risco e COVID-19 são susceptíveis de diferir entre áreas urbanas e rurais, e as subanálises podem revelar padrões diferentes de acordo com a geografia.

DE SOUZA, 2020.	População infectada pela COVID-19 no Brasil por etnia	Baixo IDH	Um total de 44,8% dos municípios registraram casos confirmados de COVID-19 e 14,7% tiveram óbitos. Observamos que 56,2% dos municípios com casos confirmados apresentavam baixíssimo desenvolvimento humano (taxa de incidência COVID-19: 59,00 / 100.000; taxa de mortalidade: 36,75 / 1.000.000) e 52,8% apresentavam vulnerabilidade muito alta (taxa de incidência COVID-19 : 41,68 / 100 000; taxa de mortalidade: 27,46 / 1 000 000). O modelo de regressão apresentou 17 indicadores associados à transmissão do COVID-19 no Brasil.	Embora a COVID-19 tenha chegado primeiro aos municípios mais desenvolvidos e menos vulneráveis do Brasil, ela já atingiu localidades mais distantes dos grandes centros urbanos, cujas populações estão expostas a um contexto de intensa vulnerabilidade social. Com base nesses achados, é necessário adotar medidas que levem em consideração os aspectos sociais locais para conter a pandemia.
ROZENFELD, 2020.	População infectada pela COVID-19 nos EUA por etnia	Idade, sexo, etnia, idade, insegurança fina	O maior risco de infecção por COVID-19 foi associado à idade avançada, sexo masculino, raça asiática, raça negra/afro-americana, etnia latina, idioma diferente do inglês, residindo em um bairro com insegurança financeira, baixa qualidade do ar, insegurança habitacional ou insegurança no transporte, e vivendo em comunidades de idosos.	O risco de infecção por COVID-19 é maior entre os grupos já afetados pelas disparidades de saúde entre idade, raça, etnia, idioma, renda e condições de vida. As estratégias de promoção da saúde e prevenção de doenças devem priorizar os grupos mais vulneráveis à infecção e abordar as desigualdades estruturais que contribuem para o risco por meio de políticas sociais e econômicas.
MAROKO, 2020.	Populações de Nova Yorke Chicago infectadas por COVID19	Uso do transporte publico, renda familiar media, etnia, possuir diploma de bacharel,	A taxa geral de teste positivo em 13 de abril para NYC foi de 12,5 por 1000 residentes, o que foi aproximadamente quatro vezes maior do que CHI. A cidade de Nova York e a CHI eram comparáveis em termos de renda familiar média, porcentagem de brancos não-hispânicos, porcentagem com diploma de bacharel e porcentagem abaixo da linha de pobreza. A principal diferença entre as duas cidades era em termos de densidade populacional e percentual de nascidos no exterior. Maior densidade também é observada nos domicílios, sendo o número de domicílios com> 1 pessoa por cômodo quase três vezes o do CHI.	Os pontos críticos de Nova York geralmente podem ser caracterizados como comunidades de classe trabalhadora e de renda média, talvez indicativo de uma maior concentração de trabalhadores em serviços e outras ocupações (incluindo aquelas classificadas como "serviços essenciais" durante a pandemia) que podem não exigir um diploma universitário mas pague salários acima dos níveis de pobreza. Os bairros populares de Chicago estão entre os bairros de baixa renda mais vulneráveis da cidade, com taxas extremamente altas de pobreza, desemprego e residentes do NH Black.

HARLEM, 2020.	Pessoas grave e moderamente afetadas pelo COVID-19.	Hipertensão, obesidade, diabetes, idade a	Os resultados mostram que os casos de COVID-19 foram 30% maiores em comunidades com casos extremamente altos em relação às de casos moderados. Além disso, havia semelhanças importantes de determinantes sociais. Isso inclui: superlotação severa, menor nível educacional, menos acesso aos serviços de saúde e doenças crônicas.	Esse estudo adiciona à literatura já existente sobre as comunidades a vulnerabilidade de áreas urbanas afetadas pelo COVID-19. Os estudos futuros devem dar enfoque aos fatores subjacentes em cada determinante social discutido nesse estudo, para criar uma melhor compreensão da disseminação do COVID-19.
KIM, 2020.	Afroamericanos e brancos	Diabetes, obesidade, tabagismo, asma, hi	Das 269 mortes registradas em Chicago nos dados do arquivo do médico legista, 62,8% eram afroamericanos. A região Sul e Oeste de Chicago são altamente segregadas com comunidades predominantemente afroamericanas que apresentam, também, um nível maior de vulnerabilidade social. No geral, as áreas da comunidade de Chicago com uma porcentagem maior de afroamericanos foram associadas a níveis mais altos de fatores de risco com uma alta taxa de mortalidade por COVID-19.	Chicago, uma das cidades mais segregadas dos EUA, pode mostrar como a segregação racial/étnica intensifica negativamente as disparidades nas mortes por COVID-19. Políticas de saúde precisam prestar muita atenção às desigualdades estruturais. A saúde pública só pode ser protegida mitigando a vulnerabilidade social de todas as comunidades.

Após os critérios de seleção restaram 15 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em quadros e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: a população, sendo separados de acordo com a cor da pele; fatores que levam aquela população a serem mais vulneráveis e os fatores de risco adicionais; os resultados e as conclusões encontradas nos estudos analisados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 846 estudos. Após esta seleção, restaram 58 estudos, dos quais 11 foram selecionados para compor essa revisão, **Fluxograma 4.1**. Desses 11 artigos selecionados, 8 foram realizados nos Estados Unidos da América, nos estados de: Luisiana, Nova York, Boston, Connecticut, Califórnia, Georgia, Filadélfia, Pensilvânia, Chicago, Michigan, Massachussetts, Washington, Flórida. Outros dois no Brasil e um na Inglaterra, **Quadro 4.1.**

Em relação aos métodos dos estudos, foram seis estudos ecológicos, dois transversais, um coorte retrospectivo, uma metanálise de bancos de dados e uma revisão de literatura. Os 11 artigos selecionados tiveram unanimidade como população vulnerável, que foi a etnia negra. Além disso, outros 4 artigos classificaram as populações de baixa renda como sendo vulneráveis também. Todos artigos analisados evidenciaram que a infecção e o óbito por COVID-19 na população negra são maiores ao se comparar com a população branca, **Quadro 4.1.**

Além de analisar a vulnerabilidade, os artigos também determinaram fatores de risco adicionais, sendo os principais: habitação em áreas de baixa renda, moradia com alta densidade habitacional, trabalhos informais, dificuldades na adoção de medidas preventivas, acesso limitado aos cuidados de saúde, comorbidades pré-existentes, **Quadro 4.1.**

O maior risco de infecção por COVID-19 foi associado à idade avançada, sexo masculino, raça asiática, raça negra/afro-americana, etnia latina, idioma diferente do inglês, residindo em um bairro com insegurança financeira, baixa qualidade do ar, insegurança habitacional ou insegurança no transporte, e vivendo em comunidades de idosos (MAROKO; NASH & PAVILONIS, 2020). Além da idade avançada, outras variáveis associadas à maior mortalidade hospitalar foram apresentação com frequência respiratória elevada; níveis elevados de lactato venoso, creatinina ou procalcitonina; ou baixas contagens de plaquetas ou linfócitos, **Quadro 4.1.**

Por fim, a culminação dos negros mantendo maior carga de doenças, maiores taxas de pobreza, acesso limitado a cuidados de saúde, maiores taxas de empregos em indústrias de serviços, onde são menos capazes de trabalhar em casa com um subsequente risco de exposição aumentado e o desdobramento da disseminação do vírus em cidades com maiores populações negras foi determinante para maior número de óbitos destes (OLIVEIRA *et al.*, 2020; BRAY; GIBSON & WHITE, 2020; HOLTGRAVE *et al.*, 2020).

Tendo em vista esses dados coletados dos artigos, algumas elaborações acerca de seus motivos podem ser feitas. Começando pela ideia chave de que a pandemia criou uma tensão mundial nunca antes vista sobre os cuidados de saúde, que afeta de forma desigual determinados grupos sociais. Embora o vírus SARS-COV-2 não seja altamente contagioso, as consequências são sentidas de maneiras diferentes a depender da vulnerabilidade social que determinados

grupos de pessoas estão inseridos (BAQUI *et al.*, 2020; DE SOUZA; MACHADO & DO CARMO 2020).

De acordo com os estudos observados, pode-se inferir que em regiões mais periféricas e de baixo índice socioeconômico, que também estão relacionadas a uma população de grande maioria negra e parda, estão mais suscetíveis às consequências causadas pelo COVID-19. Além disso, essas áreas são também as mais vulneráveis, visto que são as menos assistidas pela saúde pública, o que agrava a situação das populações que ali habitam (HARLEM & LYNN, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2020).

No estudo de Rozenfeld *et al.* (2020), foi descrito que o risco de infecção por COVID-19 é maior entre os grupos já afetados pelas disparidades de saúde como idade, raça, etnia, idioma, renda e condições de vida. Embora o excesso de carga de infecções e mortes tenha sido experimentado por áreas mais pobres e mais diversas, as disparidades raciais e étnicas nas infecções e óbitos do COVID-19 foram além daquelas explicadas pelas diferenças de renda (ADHIKARI *et al.*, 2020).

Segundo Price-Haywood *et al.* (2020) 76,9% dos pacientes hospitalizados com COVID-19 e 70,6% dos que morreram eram negros. Aliado a isso, no estudo de Kim & Bostwick (2020), realizado em Chicago, das 269 mortes lá registradas, 62,8% eram afro-americanos. Dessa forma, esses dados demonstram que mesmo em países como os EUA, uma das maiores economias do mundo, existe desigualdade entre as populações, sendo as negras e de baixa renda as mais susceptíveis a morbimortalidade gerada por esse vírus. Essas diferenças são evidências de um racismo estrutural, que dificulta o acesso dessas pessoas a testes para detecção do vírus e ao tratamento quando expostas a infecção, gerando assim uma alta taxa de infecção e morte entre essa população (LAURENCIN & MCCLINTON, 2020).

No Brasil, a disseminação do vírus se iniciou na população de maior renda e de maioria branca. Com isso, as cidades primeiramente acometidas foram as mais desenvolvidas e de grandes centros. Contudo, o COVID-19 atingiu posteriormente as cidades e regiões mais periféricas de baixo índice socioeconômico, cujas populações estão expostas a um contexto de intensa vulnerabilidade social e são essas populações que vêm sofrendo mais com o vírus (DE SOUZA; MACHADO, DO CARMO 2020).

Entretanto, no Brasil essa questão se torna uma dicotomia, uma vez que, diferente de países como Estados Unidos em que a saúde é basicamente acessada via planos de saúde e consultas particulares, há o Sistema Único de Saúde (SUS), que garante acesso integral, universal e equitativo à toda população. No entanto, na prática esses princípios não são bem implementados, uma vez que a maior parte dos usuários desse sistema são brasileiro negros e de baixa renda, dos quais se mostram os mais vulneráveis à pandemia do coronavírus (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Dessa forma, fica claro que as estratégias de promoção da saúde e prevenção de doenças devem priorizar os grupos mais vulneráveis à infecção e abordar as desigualdades estruturais que contribuem para o risco, por meio de políticas sociais e econômicas, como afirma Ronzenfeld (2020). Além disso, deve-se aprofundar ainda mais os estudos sobre o COVID-19, para que se entenda mais da fisiopatologia da doença, pois como Adhikari *et al.* (2020) pontuou em seu estudo: os óbitos na população negra extrapolam o que se explica apenas pela desigualdade social.

CONCLUSÃO

Foi evidenciado que a população negra e de baixa renda é mais vulnerável a COVID-19, apresentando maior morbimortalidade, mesmo quando a proporção de casos de negros para brancos é de 1:1. Isso, provavelmente, se deve a um racismo estrutural, que coloca o negro em diversas situações de vulnerabilidade, como subempregos, moradias de baixa qualidade e sendo a maioria da população privada de liberdade.

Foi observado que nos três países onde essa análise foi feita (Brasil, Inglaterra e Estados Unidos) existe a relação entre morbimortalidade de COVID-19 e vulnerabilidade étnico-social. Isso comprova que, não apenas a sociedade brasileira, como a sociedade ocidental em geral colocam o negro como população vulnerável e de risco.

Dessa forma, é necessário políticas públicas que garantam acesso integral e equitativo à saúde, assistência mínima sanitária, bem como condições básicas de moradia e alimentação para a proteção dessas pessoas durante e após a pandemia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADHIKARI, S. *et al*. Assessment of community-level disparities in coronavirus disease 2019 (covid-19) infections and deaths in large us metropolitan areas. Jama Network Open, v. 3, n. 7, p. 890-893, 2020.

BAQUI, P. *et al*. Ethnic and regional variations in hospital mortality from covid-19 in brazil: a cross-sectional observational study. The Lancet Global Health, v. 8, n. 8, p. 1018-1026, 2020.

BRAY, L.; GIBSON, A.; WHITE, J. Coronavirus disease 2019 mortality: a multivariate ecological analysis in relation to ethnicity, population density, obesity, deprivation and pollution. Public health, v. 185, n. 5, p. 261-263, 2020.

DE SOUZA, C.D.F.; MACHADO, M.F.; DO CARMO, R.F. Human development, social vulnerability and covid-19 in Brazil: A study of the social determinants of health, 2020.

HARLEM, G.; LYNN, M. Descriptive analysis of social determinant factors in urban communities affected by covid-19. Journal of Public Health, 2020.

HOLTGRAVE, D. R. *et al*. Assessing racial and ethnic disparities using a covid-19 outcomes continuum for new york state. Annals Of Epidemiology, v. 48, p. 9-14, 2020.

KIM, S.J. & BOSTWICK, W. Social vulnerability and racial inequality in covid-19 deaths in chicago. Health education & behavior, v. 47, n. 4, 2020.

KULLAR, R. *et al*. Racial disparity of coronavirus disease 2019 in african american communities. The Journal of infectious diseases, v. 222, n. 6, p. 890-893, 2020.

LAURENCIN, C.T. & MCCLINTON, A. The covid-19 pandemic: a call to action to identify and address racial and ethnic disparities. Journal of racial and ethnic health disparities, p. 1-5, 2020.

MAROKO, A.; NASH, D.; PAVILONIS, B. Covid-19 and inequity: a comparative spatial analysis of new york city and Chicago hot spots, v. 97, n.4, p. 461-470, 2020.

OLIVEIRA, R.G. *et al*. Desigualdades raciais e a morte como horizonte: considerações sobre a covid-19 e o racismo estrutural. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, p. 00150120, 2020.

PRICE-HAYWOOD, E.G. *et al*. Hospitalization and mortality among black patients and white patients with covid-19. New England Journal of Medicine, 2020.

ROZENFELD, Y. *et al*. A model of disparities: risk factors associated with covid-19 infection. International Journal for equity in health, v. 19, n. 1, p. 1-10, 2020.

Capítulo 05

COVID-19 E OS ENXAGUATÓRIOS BUCAIS

DANIELLE DA PAIXÃO FREITAS[1]
LAVÍNIA FERREIRA DA SILVA[1]
THAÍS DA SILVA[2]

1Discente - Odontologia do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves.
2Docente – Odontologia do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves.

Palavras-chave: *Covid-19; Enxaguatórios bucais; Transmissão.*

INTRODUÇÃO

No final de dezembro de 2019 foi detectado o novo coronavírus, também conhecido como SARS-CoV-2, causador da doença COVID-19, em Wuhan, na China. Em janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) confirmou a circulação do vírus, e no dia 30 de janeiro do referido ano, declarou que a epidemia se tornou uma emergência internacional. Em 7 de fevereiro, no Brasil, não havia registros de casos confirmados, e sim nove casos em investigação (DA SILVA *et al*., 2020).

Estudos com análises de DNA sugerem que os patógenos presentes em animais exóticos eram transmitidos para humanos através do consumo de morcegos e pangolins. A transmissão de humano para humano começou a aumentar, incluindo a transmissão direta por tosse, espirros e inalação de gotículas, além da transmissão de contato por mucosas nasais e oculares (DA COSTA *et al.*, 2020).

Cerca de 80% das pessoas infectadas são assintomáticas ou apresentam sintomas leves. Os sintomas mais frequentes, segundo a OMS são: tosse seca, febre, cansaço, cefaleia, congestão nasal, diarreia, disfagia, hiposmia ou anosmia, ageusia, hiporexia, dor de garganta e distúrbios gastrointestinais. A idade avançada e a presença de doenças sistêmicas, principalmente respiratórias, fazem com que a COVID-19 apresenta maior gravidade (ROCHA *et al.*, 2020).

O combate da pandemia trouxe muitas dificuldades e alto risco de contaminação para os profissionais de saúde, principalmente para os cirurgiões-dentistas, que possuem maior risco ocupacional, uma vez que o vírus pode ser transportado por aerossóis produzidos durante procedimentos odontológicos (como por exemplo, a peça de mão dentária de alta velocidade) além da respiração do paciente infectado e gotículas misturadas com a saliva ou até mesmo sangue (BRITO *et al.*, 2020; NAPIMOGA & FREITAS, 2020).

Os cuidados com a prática clínica devem ser mais rigorosos em época de pandemia, além das medidas de biossegurança que são fundamentais para evitar a transmissão de patógenos. Assim, profissionais e pacientes estarão mais protegidos e seguros (DA SILVA *et al.*, 2020).

Existem várias recomendações para reduzir a exposição do profissional ao coronavírus, e uma delas é o uso de enxaguatórios bucais antes dos procedimentos clínicos, a fim de diminuir a carga viral presente na saliva do paciente. Recentemente, os enxaguatórios começaram a ser envolvidos em pesquisas para avaliar o poder que possuem contra a carga viral de SARS-COV-2 (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

O objetivo deste estudo foi revisar a literatura atual sobre a pandemia da COVID-19 com enfoque nos antissépticos bucais que têm sido amplamente utilizados como medida padrão antes do tratamento odontológico de rotina. Foi realizada a avaliação dos diversos tipos de enxaguatórios disponíveis na área odontológica, além de abordar o papel essencial deles na redução do número de microrganismos na cavidade oral.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa, realizada no período de fevereiro a abril de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: *PubMed, Google Acadêmico, Scielo* e *BVS*. Foram utilizados os descritores: COVID-19, enxaguatórios bucais, antissépticos, saliva e colutórios. Desta busca foram encontrados 70 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no

período de 1999 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 30 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados na Tabela 5.1 e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os subtítulos ou pontos que foram mencionados na discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 5.1. Comparação dos autores sobre o efeito do uso dos enxaguatórios bucais.

AUTOR/ANO	CONCLUSÃO SOBRE OS ENXAGUATÓRIOS BUCAIS
Bellissimo-Rodrigues *et al.* /2014	O efeito dos antissépticos orais pode prevenir cerca de 56% dos episódios de LRTI.
Botelho *et al.* /2017	A clorexidina apresentou ótimos resultados, com a melhor atividade antimicrobiana, seguida pela solução de própolis a 12%. Porém, a própolis em meio aquoso não apresentou efeito inibidor.
Brida *et al.* /2020	Até que mais estudos estejam disponíveis, o enxágue oral pré-procedimento usando PVP-I diluído na faixa de 0,5% a 1,5% (para pacientes e profissionais de saúde) deve ser a escolha preferida em relação ao peróxido de hidrogênio, durante a pandemia de COVID-19.
Carrouel *et al.* /2020	Até o momento, não havia evidências científicas que recomendassem bochechos com efeito anti-SARS-CoV-2 para controlar a carga viral na cavidade oral. Alguns ingredientes em antissépticos bucais têm propriedades antivirais, que podem diminuir a carga viral SARS-CoV-2 das gotículas emitidas por pacientes com COVID-19.
Lima *et al.* /2016	Utilização da solução de clorexidina 0,12% ou gel de clorexidina 0,2%, diminuindo a incidência de infecções nosocomiais em pacientes que estão em UTI e submetidos com ventilação mecânica.
Lins *et al.* /2020	Os enxaguatórios bucais além de atuarem na prevenção, também atuam na diminuição do progresso da doença necrosante.
Marui /2018	O uso de enxaguatórios antes dos procedimentos clínicos reduz o número de bactérias no aerossol formado durante os atendimentos.
De Oliveira *et al.* /2018	A clorexidina apresentou melhores resultados quando comparada aos óleos essenciais. Porém, os óleos essenciais são mais acessíveis e não possuem grandes efeitos adversos, além de demonstrar atividade antibacteriana sobre o biofilme.

Oliveira *et al.* /2021	Os estudos sobre a eficácia dos enxaguatórios bucais na redução da carga viral do SARS-CoV-2 estão reduzidos e, até o momento, os diferentes protocolos e substâncias estudados têm mostrado algum nível de redução da carga viral da saliva. Portanto, o uso de PVP-I e o uso de cloreto de cetilpiridínio são as substâncias que apresentaram os resultados mais eficazes contra o SARS CoV-2.
Rocha *et al.* /2020	Os bochechos com digluconato de clorexidina a 0,2% são eficazes prévios aos atendimentos odontológicos. Porém, efeitos adversos foram observados em idosos e crianças, sendo a clorexidina 0,12% indicada para esses grupos.
Soares *et al.* /2019	O bochecho prévio ao atendimento com iodopovidona a 0,2% parece reduzir a carga viral na cavidade oral. O peróxido de hidrogênio a 0,5-1% pode ser utilizado para oferecer proteção adicional contra infecções, embora não haja um potencial virucida comprovado contra o coronavírus.
Vergara & Castro-Ruiz /2020	O uso de enxaguatórios bucais antes da prática odontológica reduz a carga viral de SARS-CoV-2.

Fonte: Arquivo Pessoal.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) atualizou a Nota Técnica nº 04/2020, com o apoio do Conselho Federal de Odontologia, no dia 31 de março de 2020. A nota técnica orienta as medidas de prevenção que devem ser tomadas durante a pandemia, além de sugerir que sejam realizados apenas atendimentos de urgência nos consultórios odontológicos e que o cirurgião-dentista deve tratar todo paciente como infectado, uma vez que, mesmo os pacientes assintomáticos podem transmitir a doença (DA COSTA *et al.*, 2020).

O cirurgião-dentista possui a obrigação ética e moral de fazer todo o possível para evitar a disseminação do vírus. A efetivação de cuidados no atendimento odontológico é imprescindível, sendo necessário considerar que o cuidado ao tocar locais potencialmente infectados e não levar a mucosa nasal, ocular e oral, pode ser menor ou ausente nesses indivíduos (DA COSTA *et al.*, 2020).

Durante a pandemia, os cuidados com os procedimentos se tornam ainda mais necessários a fim de que profissionais e pacientes estejam mais seguros e protegidos. No atendimento odontológico ocorre proximidade entre pacientes, cirurgiões-dentistas e equipe auxiliar, além de exposição frequente à saliva, ao sangue e a outros fluidos. Também há produção de aerossóis e contato com instrumentos cortantes manuais contaminados. Assim, as medidas de biossegurança são muito importantes para evitar a transmissão de microrganismos (DA SILVA *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 está presente na saliva ao entrar na cavidade oral por várias vias, via gotículas do trato respiratório, a direta infecção das células do revestimento da mucosa oral, através da circulação sanguínea pelo fluido gengival crevicular ou por vesículas extracelulares secretadas por tecidos infectados e células (SILVA *et al.*, 2020).

Além disso, a glândula salivar é um reservatório significativo do vírus na saliva. A taxa positiva de COVID-19 na saliva de pacientes pode exceder cerca de 92%, sendo

possível chegar a conclusão que a fonte de infecção assintomática pode ser das glândulas salivares. Dessa forma, a saliva é uma via comum para a transmissão do vírus, incluindo transmissão por meio de atividade de rotina, como falar e espirrar, tal como associada a infecções sintomáticas como espirros e tosse. Assim, para os cirurgiões-dentistas que trabalham próximos ao paciente e exercem procedimentos dentro da cavidade oral, a transmissão via saliva pode retratar uma ameaça (CLEMENTE, 2020).

A presença da carga viral de SARS-CoV-2 foi sugerida até em bolsas periodontais, uma vez que já foi detectada na saliva. Assim, a transmissão do vírus pode estar intimamente ligada às interações da saliva, tornando os tecidos orais um possível reservatório (VERGARA-BUENAVENTURA & CASTRO-RUIZ, 2020).

Nesse sentido, várias hipóteses foram levantadas associando a doença periodontal ao SARS-CoV-2. Fundamentados em diversos estudos, levantou-se a hipótese de que a doença periodontal é um fator de risco para o desenvolvimento da COVID-19 e que em seus casos mais graves podem ocorrer manifestações orais. Além disso, as bolsas periodontais poderiam ser um possível reservatório para o vírus e que existiria uma relação entre as citocinas da periodontite e do SARS-CoV-2. Sendo assim, os pacientes com doença periodontal podem agravar o estado da COVID-19 (LINS *et al.*, 2020).

A bolsa periodontal pode ser infectada por vírus de células imunes infectadas presentes na inflamação periodontal ou, ainda, por meio da migração do vírus pelo sistema circulatório ou mediante as células epiteliais gengivais que estão expostas à cavidade oral. Como a bolsa periodontal pode ser um reservatório para o vírus da COVID-19, a coleta do biofilme da bolsa poderia servir para teste da doença. Dessa forma, seria possível identificar grupos de risco para o desenvolvimento de casos mais graves da doença e consequentemente realizar medidas de promoção e prevenção à saúde, como por exemplo, um bom padrão de higiene oral associado à terapia periodontal (LINS *et al.*, 2020).

A cavidade oral do paciente apresenta cargas virais altas. Assim, qualquer procedimento odontológico, que pode aerossolizar saliva contaminada (usando peças de mão, seringas de ar-água e instrumentação ultrassônica), possuem um grande potencial de aumentar significativamente a transmissão aérea do vírus (BRIDA *et al.*, 2020).

Aerossóis são partículas líquidas ou sólidas que ficam suspensas, por pelo menos alguns segundos, em um gás. O tamanho das partículas pode variar de 0,001 a 100 µm. O uso de ultrassom, peças de mão, alta rotação, baixa rotação e seringa tríplice podem espalhar os aerossóis contendo microrganismos no ambiente clínico. Logo, essas partículas podem ser inaladas, além de contaminar a mucosa ocular (MARUI, 2018).

Os profissionais que mais se expõem aos aerossóis são os cirurgiões-dentistas e sua equipe. Além disso, estão invariavelmente em contato com a saliva, responsável por boa parte das infecções (CARRER *et al.*, 2020).

As partículas virais que são aerossolizadas, durante o procedimento ou por secreções do paciente através de tosses e espirros, por exemplo, podem alcançar até 6 metros de distância. Portanto, há risco para o profissional e também para o paciente através de infecção cruzada (MENEZES *et al.*, 2021).

O atrito gerado pela broca odontológica em alta rotação associado a água nos dentes pode gerar aerossóis. No que é pertinente ao SARS-CoV-2, alertou que o vírus pode permanecer no

ar por até oito horas, e partindo deste pressuposto, é importante possuir estratégias de prevenção para evitar tais infecções (FREITAS *et al.*, 2021).

A sedação em consultório odontológico merece especial atenção durante a pandemia de COVID-19, pois a contaminação pelos gases oxigênio e óxido nitroso pode atingir até 2 metros do raio em que a máscara nasal é instalada. Assim, os aerossóis podem ser conduzidos para superfícies de móveis e equipamentos, além da contaminação direta ao profissional, equipe e pacientes (GIORDANO *et al.*, 2020).

As medidas consideradas padrão não são suficientes para impedir a disseminação do coronavírus. Desta forma, as realizações de bochechos pelo paciente prévio ao tratamento estão sendo muito utilizadas e reduzem a quantidade de microrganismos dispostos no ambiente (LIMA *et al.*, 2021).

O uso de enxaguatórios bucais está sendo recomendado, para serem utilizados pré-procedimentos orais, pela *American Dental Association* (ADA) e o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), embora ainda não tenha evidências clínicas de que o uso de enxaguatórios possa prevenir a transmissão da SARS-CoV-2 (VERGARA-BUENAVENTURA & CASTRO-RUIZ, 2020).

Carrouel *et al.* (2020) afirmam que considerar os bochechos como agentes que podem reduzir a carga viral da Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus – 2 (SARS-CoV-2) na luta contra a pandemia de COVID-19 é um conceito extremamente admirável.

O uso de um enxágue bucal foi recomendado por algumas autoridades odontológicas, entretanto ainda não há recomendações dos Ministérios da Saúde ou da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o uso de em pacientes com COVID-19 ou em relação a medidas preventivas em nível populacional (CARROUEL *et al.*, 2020).

De acordo com Brida *et al.* (2020), a região orofaríngea é um importante local de replicação viral durante os estágios iniciais assintomáticos de COVID-19. Dessa forma, foi sugerido que os antissépticos orais que direcionam o envelope lipídico do SARS-CoV-2 têm o potencial de reduzir a carga viral na orofaringe.

Os antissépticos, quando aplicados em tecidos vivos, são capazes de prevenir ou interromper o crescimento ou ação dos microrganismos, possuindo um espectro de ação maior do que os antibióticos. Entretanto, sua ação é limitada em humanos, pois além de ser tóxico para os agentes infecciosos, também é tóxico para as células do hospedeiro (GERMANO & DE FREITAS RIBEIRO, 2020).

Segundo Germano & De Freitas Ribeiro (2020), a *Associação Dental Americana* (ADA) recomenda o uso de peróxido de hidrogênio a 1,5% ou iodopovidona a 0,2% como enxaguante bucal antes do procedimento odontológico. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomenda a utilização de enxaguantes bucais com agentes antimicrobianos como digluconato de clorexidina, óleos essenciais, iodopovidona e cloreto de cetilpiridínio, para reduzir o nível de microrganismos orais em aerossóis e gotículas geradas durantes os procedimentos odontológicos.

O Conselho Federal de Odontologia (CFO), em conjunto com a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), sugerem que seja utilizada uma solução de peróxido de hidrogênio a 1% para bochecho antes de cada atendimento. Além dessa solução, a OMS propõe o bochecho com iodopovidona a 0,2% durante 20 segundos antes de iniciar exame clínico, para reduzir os

microrganismos na saliva, incluindo SARS-CoV-2 (GERMANO & DE FREITAS RIBEIRO, 2020).

Embora não esteja incluído no protocolo divulgado pelo Ministério da Saúde no Brasil, a Anvisa emitiu uma nota técnica que orienta o uso de peróxido de hidrogênio de 1,0% a 1,5% ou iodopovidona de 0,2% a 0,5%, como enxaguatório bucal pré-procedimento. A Anvisa também propõe o uso posterior de clorexidina, que sozinha parece não ser eficaz, mas que em conjunto com os outros agentes, apresenta efeito sinérgico (DA SILVA *et al.*, 2020).

A carga viral presente na cavidade oral deve ser diminuída para reduzir o risco de transmissão de SARS-CoV-2 por pacientes com COVID-19. Estudos demonstram que uma das condutas mais eficazes para isso é o uso do enxaguatório bucal antiviral, com a utilização de bochechos contendo cloreto de cetilpiridínio (CPC) ou iodopovidona (PVP-I), por exemplo. Outros compostos podem ser empregados, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), clorexidina (CHX) ou óleos essenciais (OEs) (CARROUEL *et al.*, 2020).

De acordo com Vergara-Buenaventura & Castro-Ruiz (2020), ainda não há evidências clínicas de que a utilização de enxaguatórios bucais possa prevenir a transmissão a SARS-CoV-2, porém a *American Dental Association* (ADA) e o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendaram o uso de enxaguatórios bucais pré-procedimento odontológico.

A clorexidina (CHX) é um antisséptico de amplo espectro que atua contra bactérias, de forma a aumentar a permeabilidade da parede celular bacteriana, causando sua lise (VERGARA-BUENAVENTURA & CASTRO-RUIZ, 2020). Comumente, a clorexidina é utilizada na assepsia intrabucal em intervenções cirúrgicas, muitas vezes com apenas um simples bochecho da solução, ou através de dentifrícios que a contenham em sua formulação (SOARES *et al.*, 2019). A clorexidina além de possuir baixa toxicidade, também não apresenta alterações teratogênicas. No entanto, seu uso contínuo pode provocar o desenvolvimento de manchas dentais, alteração no paladar e descamação da mucosa oral. Raramente aparecem erosões na mucosa, tumefação bilateral da glândula parótida e cálculo supra gengival (DE LIMA RIBAS *et al.*, 2020; MARUI, 2018).

Embora a SARS-CoV-2 seja um vírus com envelope, foi sugerido que a CHX tinha pouco ou nenhum efeito contra o vírus quando em comparação com outros enxaguatórios bucais (VERGARA-BUENAVENTURA & CASTRO-RUIZ, 2020). O enxágue bucal com a clorexidina não é recomendado pelo CFO, por esta solução ser ineficaz contra a COVID-19 (GERMANO & DE FREITAS RIBEIRO, 2020).

Segundo Carrouel *et al.* (2020), uma revisão recente preconizou o uso da clorexidina na redução do risco de disseminação da SARS-CoV-2 por meio de aerossóis, embora sua ação contra esse vírus permaneça controversa. Por outro lado, as Diretrizes para o Diagnóstico e Tratamento da Pneumonia por Novo Coronavírus (5ª edição) da Comissão Nacional de Saúde da República da China, explicaram que a CHX como enxaguatório bucal pode não ser eficiente para inativar a SARS-CoV-2.

O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) é um composto químico antimicrobiano amplamente utilizado, pois libera radicais livres de oxigênio e rompe a membrana lipídica dos microrganismos (CARROUEL *et al.*, 2020). Segundo Germano & De Freitas Ribeiro (2020), o espectro de ação do peróxido de hidrogênio inclui uma ampla gama de microrganismos, incluindo bactérias gram-positivas e gram-

negativas, leveduras, fungos, vírus e esporos. Esse composto é capaz de retardar a divisão celular e danificar células por meio de diferentes mecanismos, comprometendo várias funções celulares e provocando a morte celular.

Desde o início do século, o enxágue com o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) é utilizado em procedimentos odontológicos, por ser de fácil acesso e de baixo custo. Apesar disso, ele possui algumas desvantagens, como o seu potencial de toxicidade e o desenvolvimento de distúrbios gástricos e do cólon, por exemplo. Como os estudos demonstraram que o SARS-CoV-2 é vulnerável à oxidação, os bochechos pré-procedimento contendo agentes oxidantes, como H_2O_2, foram sugeridos para reduzir a carga viral salivar. A *American Dental Association* (ADA) também recomenda o seu uso pré-procedimento odontológico (BRIDA *et al.*, 2020; VERGARA-BUENAVENTURA & CASTRO-RUIZ, 2020). Está indicado não somente por causa das suas propriedades oxidativas, mas também, principalmente, pela indução da resposta inflamatória antiviral natural, que ajuda a impedir a progressão da doença das vias aéreas superiores para o trato respiratório inferior (DOS SANTOS & BARBOSA, 2020).

Cloreto de cetilpiridínio (CPC) é um composto de amônio quaternário que é solúvel em água e em soluções aquosas, não oxidante ou corrosivo, seguro para uso em humanos. Possui um amplo espectro antimicrobiano com um rápido efeito bactericida em patógenos gram-positivos e um efeito fungicida em leveduras em particular.

De acordo com Carrouel *et al.* (2020), o CPC revelou atividade antiviral contra vários vírus, e particularmente no caso de tratamento contra infecções respiratórias, mas sua ação contra a SARS-CoV-2 ainda precisa ser esclarecida. Hipóteses sobre uma possível ação sobre o SARS-CoV-2 se baseiam em seu mecanismo de ação lisosomotrópico e em sua capacidade de destruir os capsídeos virais. Dessa forma, é sugerido que o CPC pode ser eficaz contra vírus envelopados, como por exemplo o coronavírus (VERGARA-BUENAVENTURA & CASTRO-RUIZ, 2020).

O seu uso prolongado e contínuo pode levar a sensação de ardência na mucosa, formação de cálculo e aparecimento de manchas dentais devido à sua interação com corantes alimentícios (MARUI, 2018).

O Iodopovidona (PVP-I) é amplamente utilizado como antisséptico de pele pré-cirúrgico e como enxaguatório bucal. É regularmente utilizado para tratamento de mucosites, profilaxia de infecções orofaríngeas e prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. É relatada a prevalência de 0,4% de casos de alergia, além de não produzir descoloração dos dentes ou da língua, nem alteração do paladar (VERGARA-BUENAVENTURA & CASTRO-RUIZ, 2020).

Na Lista de Medicamentos Essenciais da Organização Mundial da Saúde, o PVP-I foi listado como um agente antimicrobiano de amplo espectro para uso tópico, além de ser considerado barato e facilmente acessível, seguro para uso na cavidade oral e raramente alérgico. Apesar de sua cor marrom, o enxágue oral com PVP-I não demonstrou manchamento dos dentes ou causou alteração no paladar (BRIDA *et al.*, 2020). Entre as contraindicações ao uso da iodopovidona estão: os pacientes com hipersensibilidade ao iodo, doença tireoidiana ativa, em terapia com iodo radioativo, gestantes e lactantes (GERMANO & DE FREITAS RIBEIRO, 2020).

O PVP-I é um complexo de iodo solúvel em água. Sua ação antimicrobiana ocorre após o iodo livre se dissociar da polivinilpirrolidona, permitindo assim que o iodo penetre nos

microrganismos, oxidando suas estruturas e causando sua morte. Através de vários estudos in vitro, sua eficácia foi comprovada contra vários vírus, incluindo SARS-CoV e MERS-CoV (VERGARA-BUENAVENTURA & CASTRO-RUIZ, 2020).

Os bochechos de PVP-I em concentrações diluídas são capazes de inativar os vírus relacionados à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) e agora também SARS-CoV-2 (BRIDA *et al.*, 2020; BRITO *et al.*, 2020; OLIVEIRA *et al.*, 2021).

A *American Dental Association* (ADA) recomenda o uso de um enxágue bucal pré-operatório com PVP-I para diminuir o risco de transmissão de SARS-CoV-2. O uso de enxágue bucal PVP-I também foi preconizado pela *Australian Dental Association* e os Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC). A ação dos enxaguatórios bucais contendo PVP-I contra o SARS-CoV-2 acontece devido à sensibilidade desse vírus à oxidação (CARROUEL *et al.*, 2020).

Os óleos essenciais (OEs) são produtos voláteis extraídos dos caules, folhas, flores, cascas, frutos e raízes das plantas. Vários óleos demonstram propriedades antibacterianas, antivirais, antifúngicas, antioxidantes e anti-inflamatórias (CARROUEL *et al.*, 2020; SOARES *et al.*, 2019). Os efeitos colaterais mais frequentes são sensação de queimação e gosto amargo (MARUI, 2018).

Os OEs atuam antes da adição do vírus às monocamadas celulares, isto é, eles atuam antes da entrada dos vírus nas células. No caso do coronavírus, os óleos interferem na bicamada fosfolipídica provocando o deslocamento do envelope viral. Uma análise de *docking* molecular realizada, constatou que 171 compostos podem interagir com o SARS-CoV-2, e dessa forma, inibir a sua replicação viral (CARROUEL *et al.*, 2020).

Segundo Carrouel *et al.* (2020), até o momento, não há evidências científicas que recomendem os bochechos com efeito anti SARS-CoV-2 para controlar a carga viral na cavidade oral. Como apenas alguns estudos in vivo, *in vitro* e *in sílico* foram conduzidos até setembro de 2020, também não há evidências científicas suficientes para apoiar essa recomendação.

De acordo com Oliveira *et al.* (2021), os estudos sobre a eficácia dos enxaguatórios bucais na redução da carga viral do SARS-CoV-2 estão reduzidos e, até o momento, os diferentes protocolos e substâncias estudados têm mostrado algum nível de redução da carga viral da saliva. Portanto, o uso de PVP-I e o uso de cloreto de cetilpiridínio são as substâncias que apresentaram os resultados mais eficazes contra o SARS-CoV-2.

Machado *et al.* (2020) e Lima *et al.* (2021) sugerem que a clorexidina isoladamente não é eficiente para diminuir a carga viral do SARS-CoV-2, tendo em vista de que ela não é considerada um agente oxidante. Portanto, como o vírus é susceptível à oxidação, o uso de peróxido de hidrogênio e de iodopovidona é recomendado.

Apesar de não existir estudos clínicos que sejam capazes de comprovar a efetividade dos enxaguatórios bucais pré-procedimentos odontológicos com o intuito de diminuir a carga viral do SARS-CoV-2, a realização de bochechos com antissépticos é amplamente recomendada (GERMANO & DE FREITAS RIBEIRO, 2020).

Em casos em que o paciente internado com COVID-19 evolui para um quadro de insuficiência respiratória grave, ou seja, quando o paciente perde a capacidade de respirar sozinho e realizar a oxigenação adequada, ele

precisa passar pelo processo de intubação. A intubação consiste em um ventilador artificial que é capaz de dar concentração de oxigênio de até 100%, auxiliando a respiração por meio de um tubo colocado na garganta, procedimento que faz parte do tratamento nas UTIs (Unidade de Terapia Intensiva).

Segundo Da Silva Pinto *et al.* (2021), a Ventilação Mecânica (VM) é um método utilizado para o tratamento de paciente com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada. A Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM) é uma infecção pulmonar que se desenvolve em pelo menos 48 horas ou mais após a admissão hospitalar em pacientes ventilados mecanicamente através de traqueostomia ou intubação endotraqueal.

A higiene bucal tem sido considerada um fator primordial na prevenção da PAVM, pois reduz significativamente a taxa de infecções do trato respiratório devido à colonização microbiana. Os enxaguatórios bucais são eficazes na redução da microbiota oral, sendo aqueles que contém clorexidina considerados o padrão ouro, apesar dos seus efeitos adversos (DA SILVA PINTO *et al.*, 2021).

Scannapieco (1999) afirma que bactérias periodontopáticas orais podem ser aspiradas para o pulmão para causar pneumonia por aspiração. As doenças respiratórias são responsáveis por significativa morbidade e mortalidade nas populações humanas. Essas doenças são amplamente prevalentes e cobram um grande tributo à saúde humana e ao custo dos cuidados de saúde.

Estudos anteriores descrevem que pacientes internados em UTIs possuem higiene bucal precária e consequentemente maior colonização de patógenos respiratórios, e dessa forma, a cavidade oral pode servir como nicho de infecção para doenças respiratórias em indivíduos de alto risco (SCANNAPIECO, 1999).

As infecções nosocomiais, ou seja, as Infecções do Trato Respiratório Inferior (ITRi), são frequentes em pacientes internados em UTIs. A grande maioria dos casos de ITR começa com a migração de bactérias patogênicas da cavidade oral para o trato respiratório inferior. Portanto, uma saúde bucal precária é considerada fator de risco para o desenvolvimento de uma pneumonia nosocomial. A carga orgânica pode inativar muitos produtos antissépticos, incluindo a clorexidina. Portanto, se uma boa higiene oral não puder ser realizada em pacientes críticos, a aplicação de qualquer antisséptico oral pode não ter valor algum (BELLISSIMO-RODRIGUES *et al.*, 2014).

De acordo com Lima *et al.* (2016), o estabelecimento da pneumonia nosocomial ocorre pela invasão bacteriana por bastonetes gram-negativos, no trato respiratório inferior por meio da aspiração de secreções presentes da orofaringe. Com a ausência da higiene bucal adequada, a concentração de patógenos na saliva aumenta, podendo ser aspirados e contribuindo para a infecção de pulmão.

Além de uma eficaz higiene, a descontaminação da cavidade oral com clorexidina reduz a colonização bacteriana dental, diminuindo a incidência das infecções nosocomiais em pacientes de UTI submetidos à ventilação mecânica. A clorexidina é uma substância antimicrobiana mais atualizada no momento, e tem a capacidade de inibir a formação de biofilme e ácidos por períodos de longo tempo, apresentando uma boa substantividade com efeitos bacteriostáticos de até 12 horas após sua utilização (LIMA *et al.*, 2016).

CONCLUSÃO

Os cirurgiões-dentistas estão em contato direto com aerossóis e fluidos que possuem altas chances de estarem contaminados pelo SARS-CoV- 2. Dessa forma, todos os protocolos de biossegurança devem ser seguidos criteriosamente. Além disso, o uso de enxaguantes bucais pré-procedimento clínico foi recomendado por vários órgãos mundiais e autoridades odontológicas. A clorexidina (CHX) é um antisséptico de amplo espectro, com grande utilização no dia a dia clínico, mas os estudos bibliográficos realizados neste trabalho indicaram que a CHX tinha pouco ou nenhum efeito contra o vírus quando em comparação com outros enxaguatórios bucais. O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) foi o que apresentou melhores resultados, uma vez que, os estudos demonstraram que o SARS-CoV-2 é vulnerável à oxidação. Dessa forma, bochechos pré-procedimento contendo agentes oxidantes, como é o caso do H_2O_2, foram sugeridos para reduzir a carga viral salivar.

Outro tópico muito importante que foi abordado no presente estudo é que a melhora da saúde bucal do paciente internado, diminui a prevalência de colonização de patógenos, incluindo os respiratórios, sendo que uma das consequências do agravamento da COVID-19 é a pneumonia. Na maioria das UTIs em todo o mundo, os cuidados bucais dos pacientes internados são realizados pela equipe de enfermagem, sem treinamento adequado para realizar intervenções em indivíduos críticos. Dessa forma, é imprescindível a presença de um cirurgião-dentista em grandes centros hospitalares, com o objetivo de diminuir os episódios de pneumonia, além de contribuir com a melhora da saúde bucal de todos os internados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BELLISSIMO-RODRIGUES, W.T. *et al*. Effectiveness of a dental care intervention in the prevention of lower respiratory tract nosocomial infections among intensive care patients: a randomized clinical trial. Infection Control & Hospital Epidemiology, v. 35, n. 11, p. 1342-1348, 2014.

BERTOLINI, M. *et al*. periodontal disease in the covid-19 era: potential reservoir and increased risk for sars-cov-2. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, v. 20, 2020.

BIDRA, A. S. *et al*. Rapid in-vitro inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) using povidone-iodine oral antiseptic rinse. Journal of Prosthodontics, 2020.

BOTELHO, M.P.J. *et al*. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de extrato alcoólico de própolis comparado à solução de clorexidina 0, 12%. Journal of Health Sciences, v. 19, n. 2, p. 95-97, 2017.

BRITO, L.N.S. *et al*. Uso de enxaguante bucal na prática odontológica durante a pandemia de COVID-19. Archives of Health Investigation, v. 9, n. 4, 2020.

CARRER, F.C.A. *et al*. A covid-19 na américa latina e suas repercussões para a odontologia. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 44, p. 66, 2020.

CARROUEL, F. *et al*. <? covid19?> Antiviral activity of reagents in mouth rinses against sars-cov-2. Journal of dental research, p. 0022034520967933, 2020.

CLEMENTE, L.R. Presença de sars-cov-2 na saliva. desafio infeccioso para o cirurgião dentista. 2020.

DA COSTA, J.C.R.; MARTINS, M.A.T.S.; RODRIGUES, L.V. O cuidado no atendimento às crianças no consultório odontológico frente à pandemia da COVID-19. Arquivos em Odontologia, v. 56, 2020.

DA SILVA, R.O.C. *et al*. Protocolos de atendimento odontológico durante a pandemia de COVID-19 nos países do MERCOSUL: similaridades e discrepâncias. Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia, v. 8, n. 3, p. 86-93, 2020.

DA SILVA PINTO, A.C. *et al*. Eficiência de diferentes protocolos de higiene bucal associados ao uso de clorexidina na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 47, n. 1, p. e20200286-e20200286, 2021.

DE LIMA RIBAS, M.A.; DOS SANTOS, B.M.; BOTELHO, M.P.J. Avaliação da propriedade bactericida do digluconato de clorexidina 0, 12% e 0, 2% em solução. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 1, p. 4621-4634, 2020.

DE OLIVEIRA, L.L. *et al*. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais sobre a formação do biofilme oral–revisão de literatura. Jornada Odontológica dos Acadêmicos da Católica, v. 4, n. 1, 2018.

DOS SANTOS, K.F. & BARBOSA, M. Covid-19 e a Odontologia na prática atual. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 12, n. 11, p. e5113-e5113, 2020.

FREITAS, J. A. *et al*. O. Biosafety in dental surgical procedures in front of the COVID-19 pandemic. Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 1, p. e5810111401, 2021.

GERMANO, V.E. & DE FREITAS RIBEIRO, L.H. Antissépticos bucais pré-procedimento como prevenção ao sars-cov-2 em odontologia: revisão integrativa. Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança, v. 18, n. 3, p. 223-234, 2020.

GIORDANO, C.E. *et al*. Sedação inalatória com óxido nitroso para assistência odontológica durante a pandemia de COVID-19. Revista Faipe, v. 10, n. 1, p. 69-84, 2020.

GOMES, P. *et al*. The impact of coronavirus (covid-19) on dental activities: economic and mental challenges. Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 1, p. e22310111207, 2021.

LIMA, L.T. *et al*. Odontologia hospitalar: competência do cirurgião-dentista. Revista Uningá Review, v. 28, n. 3, 2016.

LIMA, T.O. *et al*. Atendimento odontológico de urgência em meio à pandemia do COVID-19: relato de caso clínico. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 1, p. e5310-e5310, 2021.

LINS, N.A.E. *et al*. Covid-19: biossegurança e ensino na clínica odontológica. cenários odontológicos em tempos de pandemia, 2020.

MACHADO, G.M. *et al*. Biossegurança e retorno das atividades em odontologia: aspectos relevantes para enfrentamento de covid-19. Stomatos, v. 26, n. 50, 2020.

MARUI, V.C. Eficácia de enxaguatórios bucais pré-procedimento na redução de microrganismos no aerossol: uma revisão sistemática. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2018.

MENEZES, A.R.; SILVA, M.M.S.; PAPA, L.P. Covid 19: importância do manejo clínico do cirurgião-dentista. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 1, p. 3729-3736, 2021.

NAPIMOGA, M.H.; FREITAS, A.R.R. Dentistry vs severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2: how to face this enemy. RGO-Revista Gaúcha de Odontologia, v. 68, 2020.

OLIVEIRA, M.M.M. *et al*. Covid-19-Mouthwash in dental clinical practice. Archives Of Health Investigation, v. 10, n. 1, p. 6-10, 2021.

ROCHA, J.R. *et al*. Odontologia no contexto da pandemia por covid-19: uma visão crítica. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 6, p. 19498-19509, 2020.

SCANNAPIECO, F.A. Role of oral bacteria in respiratory infection. Journal of periodontology, v. 70, n. 7, p. 793-802, 1999.

SOARES, A.K.; BONVINI, B.; FUKUSHIGUE, C.Y. Avaliação do potencial antimicrobiano profilático de enxaguatórios bucais contendo em sua formulação clorexidina e óleos essenciais. Revista Salusvita (Online), p. 87-96, 2019.

VERGARA-BUENAVENTURA, A. & CASTRO-RUIZ, C. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2020.

Capítulo 06

REAÇÃO CRUZADA ENTRE DENGUE E COVID-19 EM TESTES DIAGNÓSTICOS SOROLÓGICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ALINE MORAIS MOREIRA[1]
CECÍLIA ALMEIDA E AMARAL FARIA[1]
RAISSA DE SOUZA MERCEDO MOREIRA[3]
THARICK ANTÔNIO XAVIER DE OLIVEIRA LEITE[2]
YOLANDA VALOIS CHAGAS CRUZ[3]

1Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de São João del Rei (UFSJ).
2Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).
3Médica Generalista.

Palavras-chave: *Dengue; Covid-19; Cross-reactivity.*

INTRODUÇÃO

A atual pandemia de COVID-19 somada à endemia de dengue no Brasil, bem como à constatada similaridade clínica e laboratorial entre essas doenças, tornam o estudo acerca da possibilidade de reação cruzada nos respectivos testes diagnósticos sorológicos de extrema importância, podendo impactar no tratamento e prognóstico dos indivíduos infectados. O estudo em questão, visa averiguar essa reação cruzada entre os testes, que pode levar à sorologia falso-positiva para dengue entre pacientes com COVID-19 e vice-versa.

MÉTODO

O capítulo trata-se de uma revisão de literatura sobre a existência ou não de reação cruzada entre testes sorológicos de Dengue e COVID-19, realizada no dia 18 de março de 2021, nas bases de dados eletrônicos *PubMed*, *Scielo* e *BVS* (Biblioteca Virtual em Saúde), utilizando as palavras "Dengue E COVID-19 E *cross-reactivity*". Foram localizadas respectivamente 14, 01 e 11 publicações. Os artigos do *BVS* e *Scielo* estavam dentro daqueles disponíveis no *Pubmed*, sendo então 14 publicações inéditas. Dentre estas, 10 foram selecionadas para leitura completa para compor o capítulo, as demais não possuíam relevância para o tema e duas publicações foram descartadas após leitura completa. O estudo é composto então por 08 outros estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme revisão de literatura de Harapan *et al.* (2021), as manifestações clínicas e laboratoriais semelhantes compartilhadas pela COVID-19 e pela dengue culminam em desafios diagnósticos.

Um estudo tailandês, escrito por Joob & Wiwanitkit (2020), conforme citado por Harapan *et al.* (2021), denominado "Problema hemorrágico entre os pacientes com COVID - 19: resumo clínico de 41 pacientes tailandeses infectados", casos clínicos em que a trombocitopenia foi primeiramente diagnosticada como sinal de dengue e, posteriormente, comprovada como sendo sinal de COVID - 19, após serem submetidos à Transcrição Reversa da Cadeia da Polimerase Teste de Reação (RT - PCR).

Sabe-se que a trombocitopenia é uma das principais características da infecção por dengue, na qual a NS1 induz vias mediadas pelo complemento, que causam a lise plaquetária e aumentam a interação das plaquetas com monócitos, leucócitos e endotélio. Já em relação ao COVID-19, acredita-se que o SARS - CoV - 2 pode levar à uma hematopoiese anormal resultando também em trombocitopenia. Ademais, ambas as doenças podem levar à coagulopatia, que pode ser identificada por meio do prolongamento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina parcial.

Além disso, Harapan *et al.* (2021) em sua revisão evidencia o estudo "Conversão do COVID 19 e a sorologia falso-positiva para dengue em Cingapura" escrito por Yan *et al.* (2020) que relatou a possibilidade de reatividade sorológica cruzada entre SARS - CoV - 2 e DENV (Vírus da Dengue), principalmente em testes rápidos. Pacientes que inicialmente positivaram para dengue por meio de testes sorológicos rápidos de IgM e IgG depois foram confirmados positivos, por RT-PCR, para COVID - 19. Já que análises posteriores de RT - PCR em amostras de urina e sangue não detectaram a presença de DENV, descartou-se assim o diagnóstico prévio de dengue.

No ensaio clínico de Lustig *et al.* (2020), utilizaram dados clínicos e amostras de soro

obtidas de indivíduos com infecção comprovada por SARS-CoV-2 testados para COVID-19 no Laboratório Central de Virologia do Ministério da Saúde de Israel. Apenas casos confirmados foram incluídos (n=55). Para avaliar o *status* sorológico da dengue, eles utilizaram anticorpos específicos para dengue por meio do teste rápido e também do ensaio imunoenzimático (ELISA). Além disso, foi testado o *status* da sorologia SARS-CoV-2 em pacientes com dengue e realizada a análise estrutural da proteína *in silico* para identificar semelhanças de epítopos. Foram selecionados soro de caso controle de 70 indivíduos saudáveis obtidos antes de setembro de 2019.

Dos 55 casos com infecção por SARS-CoV-2 a sorologia do teste rápido do vírus da dengue foi positiva em 12 pacientes (21,8%) contra nenhum caso positivo em um grupo controle de 70 indivíduos saudáveis (P = 2,5E-5). Nenhum dos pacientes havia viajado recentemente para uma região endêmica do vírus da dengue.

Posteriormente, os 12 pacientes com COVID-19 que foram positivos no teste rápido da dengue foram novamente analisados por meio de ELISA, que detecta anticorpos direcionados contra a proteína E da dengue. Essa análise demonstrou que apenas um apresentou resultado IgG positivo fraco e nenhum foi positivo para ELISA IgM.

Além disso, o ELISA baseado em IgM e IgG da dengue foi positivo em um e cinco pacientes, respectivamente, dos 43 pacientes COVID-19 que foram negativos usando o teste rápido inicial para dengue.

Testando as 14 amostras de COVID-19 de reação cruzada de dengue, pacientes com 2 ELISAs e um teste sorológico de eletroquimioluminescência para IgA, IgM e IgG demonstrou que todas as amostras, exceto uma, tinham anticorpos ambíguos ou positivos contra SARS-CoV-2.

Para testar a possibilidade de sorologia SARS-CoV-2 falso positiva em pacientes com diagnóstico de dengue, avaliou-se o *status* da sorologia SARS-CoV-2 em amostras de soro obtidas antes de setembro de 2019 de pacientes com diagnóstico clínico e sorológico agudo (IgM) e passado (IgG) dengue. Foram identificadas 21 de 95 amostras positivas ou duvidosas para SARS-CoV-2 IgG ou anticorpos IgA. Estas são taxas significativamente mais altas em comparação com as taxas detectadas em 102 controles saudáveis (4% vs 22%, P = 1,6E-4).

A hipótese é que a reatividade cruzada entre o SARS-CoV-2 e o vírus da dengue poderia ser resultado de semelhanças nas estruturas das proteínas externas desses dois vírus. Tais semelhanças poderiam causar reatividade cruzada se as cadeias que aparecem na superfície externa do vírus são expostas ao sistema imunológico e desencadeiam a expansão de anticorpos semelhantes.

Como consequência apenas os ensaios que detectam anticorpos direcionados a determinados epítopos mostrarão reatividade cruzada diferencial. No entanto, tanto o Teste Rápido de Dengue (RDT) quanto o SARS-CoV-2 ELISA são amplamente utilizados em todo o mundo e, portanto, a questão da reatividade cruzada com esses ensaios tem enormes implicações.

Esses autores concluíram que há possível reatividade cruzada entre o vírus da dengue e o SARS-CoV-2, o que pode levar a sorologia falso positiva para dengue entre pacientes com COVID-19 e vice-versa.

Outro estudo realizado no Hospital Kasih Ibu e no Hospital Sanjiwani em Denpasar, Bali, Indonésia, realizado por Masyeny *et al.* (2021), relatou três casos inicialmente suspeitos de coinfecção COVID-19-dengue, mas posteriormente confirmados negativos para

SARS − COV-2 por qRT-PCR, implicando em uma reatividade cruzada plausível.

Os dados sorológicos demonstraram que os pacientes com resultados positivos para o antígeno NS1 do vírus da dengue (DENV) e IgM anti-dengue também foram reativos aos testes rápidos de anticorpos COVID-19, sugerindo coinfecção dengue-COVID-19. No entanto, dois pacientes foram posteriormente confirmados negativos para SARS − COV-2 por qRT-PCR, implicando em uma reatividade cruzada plausível de anticorpos anti-dengue e anti − COVID-19 no teste sorológico.

A coinfecção de dengue e COVID-19 foi evidente em um paciente, após a confirmação de SARS − COV-2 por qRT-PCR e infecção por DENV usando o teste de sorologia para antígeno NS1. Este caso foi o primeiro caso de coinfecção por dengue e COVID-19 na Indonésia e revelou uma possível reatividade cruzada entre os anticorpos SARS − COV-2 e DENV com base em testes sorológicos rápidos.

Ressalta-se que um dos testes mais fáceis, convenientes e rápidos para diagnosticar dengue e COVID-19 são os testes de sorologia rápida. Porém, a reatividade cruzada entre COVID-19 e dengue foi relatada em Cingapura (YAN *et al.*, 2020 *apud* MASYENY *et al.*, 2021), Tailândia (PRASITSIRIKUL *et al.*, 2020 *apud* MASYENY *et al.*, 2021) e Indonésia (KEMBUAN, 2020 *apud* MASYENY *et al.*, 2021), onde anticorpos contra dengue foram detectados em Pacientes COVID-19 (ou seja, sorologia falso-positiva para dengue entre pacientes COVID-19). Os dados também sugeriram a possível reatividade cruzada entre DENV e SARS-CoV-2, o que levou a sorologia COVID-19 falso-positiva entre pacientes com dengue. Isso também foi relatado anteriormente na Itália, onde 1 de 44 soros DENV-positivos resultou em um resultado falso-positivo para anticorpos COVID-19 (SPINICCI *et al.*, 2020 *apud* MASYENY *et al.*, 2021). Esse estudo também enfatiza a possibilidade de coinfecção de DENV e SARS-CoV-2 em países endêmicos de dengue na Ásia, que podem exigir estratégias especiais de manejo em ambientes clínicos.

Em seu estudo Lustig *et al.* (2020), conforme citado por Masyeny *et al.* (2021), descobriu que um resultado falso-positivo pode ocorrer para a sorologia COVID-19 entre pacientes com dengue e, reciprocamente, sorologia para dengue entre pacientes com COVID-19. Essa reatividade cruzada entre SARS-CoV-2 e DENVs ao usar um teste de sorologia rápida é um obstáculo significativo para contar com o diagnóstico de laboratório de COVID-19 (bem como dengue) com base no uso de testes de sorologia rápida, particularmente em a fase inicial da infecção.

Ademais, os autores Faccini-Martínez *et al.* (2020), obtiveram 32 soros de pacientes de COVID-19 (32 confirmados por teste rápido sorológico e 26 também por RT-PCR de *swab* nasal), que foram coletados na Itália, onde a dengue não é endêmica e a exposição prévia é improvável, e submetidos ao teste sorológico ELISA para o vírus da dengue. Nenhum teste positivo foi observado.

Eles coletaram também 44 soros DENV-positivos de viajantes antes da emergência do SARS-COV-2 (17 com diagnóstico provável e apenas confirmação por IgM/IgG, e 27 também confirmados por NS1), que foram testados com dois testes rápidos IgM/IgG diferentes para a COVID-19. Foi obtido 1 resultado falso-positivo, sendo IgM e IgG+ em um teste, e apenas IgG+ no outro.

De acordo com os resultados desse estudo, o risco da sorologia falso-positiva para dengue em pacientes com COVID-19 poderia ser nulo, pelo menos quando um ELISA é usado. Por outro lado, resultados falso-positivos de COVID-19 são possíveis em pacientes com infecção por

DENV, embora em uma taxa baixa e variável de acordo com qual teste para COVID-19 é usado.

Um dos desafios explanados pelos autores ao analisar a literatura disponível referente ao assunto, é que testes diferentes para o SARS-CoV-2 utilizam antígenos diferentes. Sendo assim, a metodologia não é uniformizada, e essa variabilidade é uma hipótese que pode explicar porque alguns estudos encontram reação cruzada entre antígenos dessas duas patologias, e outros não. Como exemplo, é citado o teste Euroimmun®, que usa o domínio S1 da proteína spike do SARS-CoV-2 como um antígeno (LUSTIG *et al.*, 2020), enquanto o Ingenasa® usa a proteína do nucleocapsídeo (FACCINI-MARTÍNEZ *et al*., 2020).

Para esses autores deve-se considerar também que os resultados falso-positivos de COVID-19 podem refletir diferentes aspectos da reatividade cruzada, não necessariamente relacionados a anticorpos específicos contra o DENV. Eles, portanto, concluíram que mais estudos são necessários para elucidar melhor a precisão de testes rápidos comercialmente disponíveis para detecção de anticorpos SARS-CoV-2 e seu papel dentro da estratégia de diagnóstico e controle da COVID-19.

Em contrapartida, uma pesquisa realizada no Espírito Santo por Stringari *et al*. (2021) afirmou que não se pode confirmar a existência de reatividade sorológica cruzada entre Dengue e anticorpos SARS-CoV-2. Foram analisadas amostras de soro de 7.370 pacientes com sintomas clínicos compatíveis com Dengue ou Chikungunya coletadas de indivíduos sem história pregressa de diagnóstico de COVID-19. Observou-se que 210 (2,85%) dos pacientes com suspeita de infecção por Dengue e Chikungunya, eram também positivos para anti-SARS-CoV-2 IgG, mas que, 131 (62,4%) dos 210 pacientes positivos para SARS-CoV-2 foram negativos para Dengue ou Chikungunya.

Vale ressaltar que no trabalho em questão, a imunorreatividade específica anti-SARS-CoV-2 IgG foi avaliada por um método altamente específico e sensível (*Abbott Laboratories SARS-CoV-2 IgG*), um imunoensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA). Dessa forma, a probabilidade de resultados positivos serem desencadeados pela reatividade sorológica cruzada com outros coronavírus ou com arbovírus era insignificante. A maior parte das demais pesquisas realizadas sobre o relato de reação cruzada, advém do uso de testes rápidos como principal forma de rastreio.

Como mostrado no estudo, o índice de IgM em amostras de coinfecção por Chikungunya e SARS-CoV-2 foi significativamente reduzido ($p < 0,0001$) quando comparado à infecção por Chikungunya sozinha, e indistinguível quando Dengue e Dengue/SARS-CoV-2 foram comparadas.

Outro estudo, um ensaio clínico realizado por Lau *et al.* (2021), avaliou 02 testes rápidos qualitativos para SARS-CoV-2: *Roche SARS-CoV-2 Rapid Antibody e Abbott Panbio COVID-19 IgG / IgM*. Foram selecionados 200 soros pré-pandêmicos mais 48 amostras positivas para outras condições (18 hepatite viral, 18 dengue, 11 Fator Antinuclear (FAN) e 1 dsDNA) que foram usados como grupo controle e para avaliar reação cruzada ($n = 248$). Outros 133 soros positivos para SARS-CoV-2 em teste RT-PCR foram recrutados como casos ($n = 133$).

Todas as 248 amostras do grupo controle e que poderiam ser fator de confundimento foram negativas (não reagentes) no sistema *Architect IgG* e *Architect IgM* e assim consideradas livre de COVID-19. Todos os testes foram realizados por cinco dos autores, treinados em laboratório e as amostras foram adequadamente armazenadas.

Observou-se que ambos os testes apresentaram pouca reatividade cruzada com outros anticorpos e sensibilidade> 95% quando usados em indivíduos ≥14 dias após o primeiro RT-PCR positivo. Nenhum dos casos de dengue (n = 18) foi reativo para COVID-19 em nenhum dos dois testes.

Ressalta-se, porém, que uma limitação deste estudo é que utilizaram apenas amostras de soro, sem o benefício das amostras de sangue total / punção digital mais comumente utilizadas em situações de testes rápidos.

Embora ambos os testes rápidos tenham boa especificidade e pouca reatividade cruzada com outros anticorpos, sua sensibilidade só melhora para> 95% quando usados em indivíduos ≥14 dias pós-primeiro RT-PCR positivo.

Os autores Tozetto-Mendoza (2020) tiveram por objetivo avaliar o desempenho de um ensaio imunoenzimático (ELISA) baseado em nucleoproteína 46 Dk, derivada da nucleoproteína recombinante SARS-CoV-2, para a detecção de anticorpos IgG para SARS-CoV-2.

Houve o cuidado em observar a reatividade cruzada com outras doenças como dengue, zika, outras infecções respiratórias ou infecções bacterianas ou fúngicas causadoras de pneumonia e também por soros negativos SARS-CoV2 detectados por *kits* ELISA comerciais.

Foi um estudo transversal de precisão diagnóstica, onde foram avaliados soros de 134 indivíduos sintomáticos COVID-positivos internados em sua maioria em UTIs de dois hospitais em São Paulo (Hospital das Clínicas da USP e o Sírio Libanês), além de pacientes ambulatoriais. Os soros foram obtidos 15 dias a partir do início dos sintomas.

O protocolo foi realizado usando um ELISA qualitativo baseado em nucleoproteínas para detectar anticorpos IgG contra SARS-CoV-2. O valor de corte para uma reação positiva foi definido operacionalmente como a absorbância (DO) média mais três desvios-padrão, conforme determinado testando amostras de soro de 94 doadores de sangue saudáveis obtidos na pré-pandemia. Os controles padrão negativo e positivo, bem como um controle de limiar (com DO igual ao valor de corte) foram analisados em cada corrida de ELISA. Os resultados foram expressos como Índice de Reatividade (RI) dividindo a DO de cada amostra pela DO do controle de limite. Os resultados foram considerados positivos se o valor de IR fosse ≥1.

Demograficamente, a maioria dos sujeitos era do sexo masculino, maiores de 60 anos de idade e internados em unidade de terapia intensiva. O tempo médio desde o início dos sintomas até a coleta de sangue foi de 22 a 27 dias.

Constatou-se que não houve reações cruzadas quando as amostras de soro de indivíduos positivos para anticorpos para dengue, zika, outros vírus respiratórios (rinovírus, adenovírus, vírus sincicial respiratório) e quatro coronavírus sazonais (HCoV 229E, NL63, HKU e OC43) ou bactérias relacionadas à pneumonia e um fungo foram testados.

Com base nos 134 casos positivos para COVID-19 confirmados por RT-PCR, a sensibilidade do ELISA foi de 90,3%. Considerando apenas as amostras fornecidas pelo menos 20 dias (98/106) após o início dos sintomas, a sensibilidade foi de 92,5%. A especificidade ELISA com base em 94 amostras de soro de doadores de sangue pré-pandêmicos saudáveis foi de 97,9%, o que denota a alta confiabilidade do teste.

Concluiu-se então, que a especificidade do ELISA foi de 97,9%, o que é comparável a outros ensaios com formato semelhante; não houve falsos positivos ao testar 44 soros de

indivíduos com anticorpos induzidos pela vacina para o vírus da gripe, ou que tinham síndrome respiratória aguda grave ou pneumonia devido a outras causas; não observou-se nenhuma reatividade cruzada com soros de indivíduos com história de infecção por coronavírus do resfriado comum; diferentes coronavírus sazonais foram detectados por RT-PCR com frequência variando de 1,5 a 11% entre pacientes com infecção respiratória em diferentes regiões do Brasil.

Como limitações do estudo, tem-se que a maioria dos pacientes (85,8%) era hospitalizada e idosa, sugerindo que a infecção era grave, não podendo, assim, determinar a sensibilidade do ensaio para detectar anticorpos anti-nucleoproteína IgG em indivíduos infectados levemente sintomáticos ou assintomáticos. Também não foi possível estimar, devido às limitações da coleta, a sensibilidade do ELISA para detectar anticorpos em < 15 dias ou > 50 dias após o início dos sintomas. Por fim, não foi possível obter informações sobre a evolução clínica dos casos estudados.

Já as vantagens foram a alta sensibilidade e especificidade do teste, equivalente à de *kits* comerciais ou outros ensaios internos; o ensaio ser tecnicamente fácil de realizar e pode ser implementado sem a necessidade de equipamentos especializados; o custo ser menor comparado a outros testes e o fato de permitir o teste de um grande número de casos suspeitos em um curto período de tempo. Portanto, o teste foi considerado específico e sensível para determinar a exposição ao SARS-CoV-2 duas semanas após o início dos sintomas e é uma alternativa adequada e menos cara aos testes sorológicos atualmente disponíveis.

A última publicação analisada, foi a que os autores Spinicci *et al.* (2020) coletaram 127 amostras de soro de indivíduos colombianos (área endêmica de arboviroses), sem histórico de viagem, e testadas por meio de ELISA comercial para o SARS-COV-2 e dividiram em 6 grupos, da seguinte forma: Grupo A: pacientes com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR em *swab* nasofaríngeo durante junho-julho de 2020 (n = 63); Grupo B: pacientes com sintomas sugestivos de COVID-19 (n = 6) ou contactantes assintomáticos com pacientes confirmados (n = 2), diagnosticados durante julho de 2020; Grupo C: pacientes com dengue aguda ou recente, diagnosticada por RT-PCR ou antígeno NS1 positivo em um amostra de sangue (n = 8), ou ELISA IgM (n = 15), durante abril-dezembro, 2019; Grupo D: pacientes com infecção aguda pelo vírus Zika, diagnosticados por RT-PCR positivo em amostras de sangue durante novembro de 2015-Fevereiro de 2016 (n = 19); Grupo E: pacientes com infecção pelo vírus Chikungunya, diagnosticada por ELISA IgG positivo durante novembro de 2015 a abril de 2016 (n = 9); Grupo F: indivíduos com exposição a riquétsias do grupo da febre maculosa, diagnosticada por ensaio de imunofluorescência de IgG positivo durante fevereiro de 2013 (n = 5).

Eles constataram que dentre os seis grupos, os grupos A, B e D apresentaram reatividade ao teste do SARS-COV-2 de 92%, 75% e 26%, respectivamente. Por fim, o grupo C, que era de interesse para esse estudo, não apresentou sororreatividade (0/23).

CONCLUSÃO

Dos 4 estudos que afirmam ter reação cruzada, um é uma revisão de literatura, o outro é um relato de caso e os outros 2 não tiveram o tipo de estudo mencionados em sua metodologia. Dos 4 estudos resumidos que afirmam não ter reatividade cruzada, um é ensaio clínico, outro é transversal de precisão diagnóstica e outros dois não definiram tipo de

estudo em sua metodologia. Dessa forma, não é possível julgar os estudos e chegar a uma conclusão apropriada a partir do nível de evidência dos tipos de estudo relacionados já que nem todos são mencionados por seus autores. Assim, o que se pode é dizer que após análise de 8 estudos, constata-se que ainda não há consenso na literatura quanto à existência ou não de reação cruzada entre testes sorológicos de dengue e COVID-19, já que exatamente metade dos trabalhos afirma existir reação cruzada e a outra metade afirma não existir. Além disso, nota-se a importância de evitar um fator de confundimento entre reação cruzada e coinfecção. Portanto, mais estudos são necessários para que se possa compreender melhor a reatividade cruzada entre testes sorológicos de COVID e dengue.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FACCINI-MARTÍNEZ, Á.A. Serological cross-reactivity using a sars-cov-2 elisa test in acute zika virus infection, Colombia. International Journal of Infectious Diseases, Córdoba, n. 101, p. 191–193, 2020.

HARAPAN H. *et al*. Covid-19 and dengue: double punches for dengue-endemic countries in asia. Medical Virology, v.31, n.2, 2021.

LAU, C.S. *et al*. Performance of two rapid point of care sars-cov-2 antibody assays against laboratory-based automated chemiluminescent immunoassays for sars-cov-2 ig-g, ig-m and total antibodies. Practical laboratory medicine, v. 24, p. e00201, 2021.

LUSTIG, Y. *et al*. Potential antigenic cross-reactivity between sars-cov-2 and Dengue viruses. Clinical infectious diseases, 2020.

MASYENI, S. *et al.* Serological cross-reaction and coinfection of dengue and covid-19 in asia: experience from indonesia. International Journal of Infectious Diseases, v. 102, p. 152-154, 2021.

SPINICCI, M. Low risk of serological cross-reactivity between dengue and covid-19. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v.115, 2020. Disponível em: https://memorias.ioc.fiocruz.br/article/10714/0225-low-risk-of-serological-cross-reactivity-between-dengue-and-COVID-19. Acesso em: 12 abr. 2021.

STRINGARI, L. *et al*. Covert cases of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: an obscure but present danger in regions endemic for dengue and chikungunya viruses. Journal Pone, 2021. Disponível em: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0244937. Acesso em 11 abr. 2021.

TOZETTO-MENDOZA, T. *et al*. Nucleoprotein-based elisa for detection of sars-cov-2 igg antibodies: could an old assay be suitable for serodiagnosis of the new coronavirus? Journal of Virological Methods, v.290, 2021.

Capítulo 07

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EVELEN ROUSE DE SOUZA SANTOS[1]
MARIA ADRIELY CUNHA LIMA[1]
YASMIM LAILA FRAGOSO CESTARI[1]
ISABELA DE MOURA SANTOS[1]
THAÍS FRANCIELLE SANTANA VIEIRA[1]
LARYSSA FIALHO DE OLIVEIRA SOUSA[1]
CAMILLA RADIMACK SANTOS DE SOUZA[1]
MONALYSA DA CRUZ NASCIMENTO[1]
MATEUS LENIER REZENDE[2]
HALLEY FERRARO OLIVEIRA[3]

1Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Tiradentes.
2Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Tiradentes.
3Professor do Curso de Medicina da Universidade Tiradentes.

Palavras-chave: *Coronavírus; Pandemia; Manifestações neurológicas.*

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, ocorreu na cidade de Wuhan, na China, um surto de pneumonia de causa desconhecida, sendo que, posteriormente, em janeiro de 2020, pesquisadores chineses identificaram que tais casos se tratavam de um novo coronavírus (SARS-CoV-2) - um vírus de RNA de fita simples, pertencente à família Coronaviridae -, denominando, portanto, a doença do coronavírus 2019, ou, simplesmente, COVID-19 (*Coronavírus Disease* - 2019) (VELAVAN & MEYER, 2020; CAVALCANTE *et al*., 2020).

A COVID-19 apresenta um tempo de incubação média de 5 a 7 dias e pode evoluir de forma oligosintomática ou sintomática. Seus principais sintomas são: febre, tosse, congestão nasal, fadiga e dispneia (VELAVAN & MEYER, 2020). Há, ainda, os portadores assintomáticos, os quais possuem importância epidemiológica, dado que são potenciais transmissores (CAVALCANTE *et al*., 2020).

Apesar de as manifestações respiratórias serem as mais comuns, já que o pulmão é o primeiro sítio de infecção, o novo coronavírus também pode afetar diversas partes do corpo (ESAKANDARI *et al*, 2020). Desta forma, sabe-se que o SARS-CoV-2 é capaz de acometer o Sistema Nervoso Central e causar manifestações, como cefaleia, disgeusia, anosmia, síndrome de Guillain-Barré, encefalite e acidente vascular cerebral (LOU *et al.*, 2020).

A neuroinvasão viral pode ocorrer através de diferentes mecanismos. Estudos recentes mostraram que o SARS-CoV-2 requer o Receptor da Serina Protease Transmembranar 2 (TMPRSS2) e da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2). Pesquisas mais recentes, em camundongos, descobriram que a ACE2 era expressa em neurônios, células gliais e vias simpáticas do tronco cerebral. Além disso, há a invasão de terminais nervosos periféricos, que se move de forma retrógrada ao longo das sinapses. Outro mecanismo é a via hematoencefálica, por aumento da permeabilidade devido à inflamação sistêmica causada pelo vírus. Somado a isso, há a entrada direta ao longo do nervo olfatório e a lesão indireta através do mecanismo de hipóxia (ZUBAIR *et al.*, 2020).

Tendo em vista os diversos impactos causados pela COVID-19 e seu impacto no sistema nervoso dos pacientes acometidos, o presente estudo tem como objetivo discutir as principais manifestações neurológicas causadas pelo SARS-CoV-2 relatas na literatura.

MÉTODO

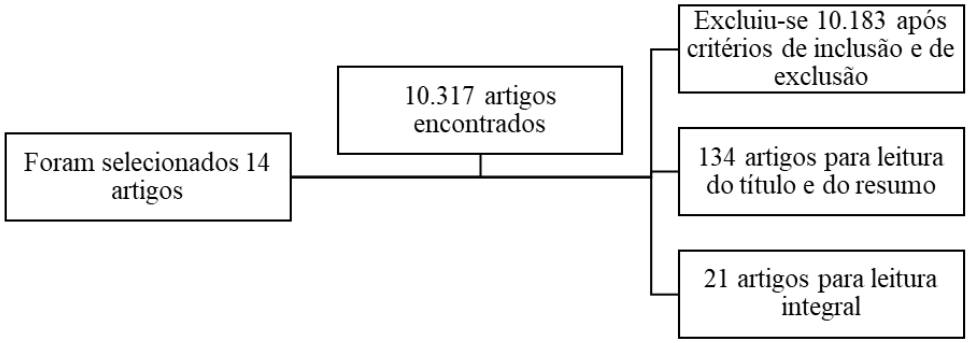
Trata-se de uma revisão sistemática realizada a partir das bases de dados *PubMED* e *SciELO*, amplas e específicas para a área do conhecimento em questão. A busca foi realizada por meio dos descritores *"coronavírus" OR "Covid 19" AND "neurological" OR "neurologic manifestations*". Foram definidos como critérios de inclusão artigos publicados depois de 2020, acesso livre e a presença dos descritores no artigo ou no resumo. Já os de exclusão foram revisões e relatos de caso, artigos que não falam sobre a temática ou não contemplam o objetivo.

Inicialmente, foram encontrados com os descritores *"coronavírus" AND "neurological"*, 3.246 artigos; *"COVID-19" AND "neurological*", 3.712 artigos; "*COVID-19 AND "neurological manifestations",* 1.749 artigos; *"coronavírus" AND "neurological manifestations*", 1610 artigos, totalizando 10.317.

Ao aplicar os critérios de inclusão e de exclusão restaram 134 artigos para ser realizado

a leitura do título e do resumo. Após isso, 21 artigos foram escolhidos para a leitura integral. Dentre eles, foram selecionados 14 artigos para a composição deste capítulo, os quais continham dados suficientes para atingir o objetivo proposto (Figura 7.1.).

Figura 7.1. Fluxograma PRISMA.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total, foram analisados 8.623 casos de COVID-19, dos quais 2.595 (30%) relataram manifestações neurológicas. Como visto na Tabela 7.1, houve prevalência do sexo masculino, com 38,96% (n= 1.011). Entretanto, observa-se que em 3 estudos não foi possível estabelecer qual o sexo mais prevalente, além da média/mediana da idade dos pacientes.

Contudo, apesar da prevalência encontrada no presente estudo em relação ao sexo masculino, a literatura afirma que pacientes do sexo feminino relatam mais sintomas relacionados ao sistema nervoso central do que homens. Destaca-se a hiposmia, disgeusia, xerostomia, dor facial, cefaleia, tontura, parestesia, sonolência diurna e dor muscular. Essa maior suscetibilidade das mulheres de desenvolver disfunções olfativas e gustativas pode ser atribuída às diferenças relacionadas ao sexo (mais acentuadas em mulheres) no processo de reação inflamatória (BIADSEE *et al.*, 2020; NUNES *et al.*, 2020; LECHIEN *et al.*, 2020).

Tabela 7.1. Características dos estudos selecionados e das suas respectivas amostras.

Estudo	Amostra total (n)	Número de infectados (n, %)	Sexo (masculino/feminino)	Idade (anos)
Abenza Abildúa, M.J. *et al.*	232	232 (100)	-	-
Abenza-Abildúa, M.J. *et al.*	54	30 (55,5)	21/9	Média 57,41
Acar, T. *et al.*	30	30 (100)	13/17	Média 51,6
Amanat, M. *et al.*	873	873 (100)	556/317	Média 60,71
Chougar, L. *et al.*	1.176	67 (5,7)	44/23	Média 58,5
Kacem, I. *et al.*	646	279 (43,2)	-	-
Kremer, S. *et al*	190	37 (19,5)	30/7	Média 61

LIGUORI, C. *et al.*	103	103 (100)	59/44	Média 55
Luigetti, M. *et al.*	213	213 (100)	-	-
Mao, L. *et al.*	214	78 (36,4)	87/127	Média 52,7
Meppiel, E. *et al.*	259	222 (85,7)	136/86	Mediana 65
Sawlani, V. *et al.*	3.403	167 (4,9)	-	-
Studart-Neto, A. *et al.*	1.208	89 (7,4)	55/34	Média 57,4
Sweid, A. *et al.*	22	22 (100)	10/12	Mediana 59,5

Fonte: Santos *et al.* (2021).

Referente aos sintomas neurológicos, nota-se, a partir da Tabela 7.2, que as alterações no olfato e no paladar foram as queixas mais prevalentes, afetando 979 (37,73%) pacientes, com destaque para anosmia e disgeusia. Ademais, observa-se que 483 (18,61%) pacientes queixaram-se de cefaleia, enquanto que 316 (17,84%) apresentaram algum tipo de alteração do nível de consciência, como delírio, que foi relatado por 15,2% desses pacientes (n= 48).

Os distúrbios olfatórios e gustativos foram inicialmente relatados como um achado clínico raro em pacientes chineses, afetando apenas 5% destes. No entanto, percebeu-se que tais alterações se tornaram mais frequentes após a disseminação da pandemia na Europa, chegando, em um estudo europeu, a índices de 86% e 88% para disfunção olfativa e gustativa, respectivamente (VAIRA *et al.*, 2020; MEINI *et al.*, 2020).

Tais sintomas parecem ser comuns nas fases iniciais da doença e em pacientes com pouca sintomatologia (VAIRA *et al.*, 2020). Isto corrobora com a hipótese de que as disfunções no olfato podem ser causadas por alterações de fundo neurológico, pois os sintomas olfatórios acontecem, na maioria das vezes, antes de outras manifestações características da COVID-19, como febre e tosse (LOVATO & FILIPPIS, 2020).

É sugerido que esses acometimentos ocorrem por conta de o epitélio olfatório da cavidade nasal apresentar tropismo aumentado para a ligação do SARS-CoV-2, levando as células desse local a expressarem grande quantidade de dois receptores, a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) e a Serina Protease Transmembranar 2 (TMPRSS2), os quais geram lesão direta dos neurônios olfatórios e expressão no epitélio nasal das proteases ligadas à instalação e replicação do vírus (CARDOSO *et al.*, 2020).

Tabela 7.2. Principais manifestações neurológicas relatadas nos estudos selecionados.

Manifestação neurológica	Estudos	Amostra (n)	Amostra (%)	Total
Cefaleia	Studart-Neto *et al.*	3	3,4%	483 casos
	Acar *et al.*	10	33,3%	

	Amanat *et al.*	110	12,6%	
	Mao *et al.*	28	35,9%	
	Meppiel *et al.*	24	10,8%	
	Luigetti *et al.*	10	4,7%	
	Liguori *et al.*	40	38,8%	
	Sawlani *et al.*	5	3%	
	Abenza-Abildúa *et al.*	4	13,3%	
	Kacem *et al.*	219	78,5%	
	Abenza Abildúa *et al.*	30	12,9%	
Tontura/vertigem	Acar *et al.*	3	10%	194 casos
	Amanat *et al.*	104	11,9%	
	Studart-Neto *et al.*	2	2,2%	
	Mao *et al.*	36	46,1%	
	Meppiel *et al.*	5	2,3%	
	Luigetti *et al.*	6	2,8%	
	Liguori *et al.*	27	26,2%	
	Kacem *et al.*	11	3,9%	
Síncope	Acar *et al.*	1	3,3%	1 caso
Alteração nível da consciência	Acar *et al.*	4	13,3%	463 casos
	Studart-Neto *et al.*	35	39,3%	
	Mao *et al.*	16	20,5%	
	Meppiel *et al.*	117	52,7%	
	Kremer *et al.*	27	73%	
	Chougar *et al.*	39	58,2%	
	Liguori *et al.*	57	55,3%	
	Sawlani *et al.*	78	46,7%	
	Abenza-Abildúa *et al.*	28	93,3%	
	Kacem *et al.*	26	9,3%	
	Abenza Abildúa *et al.*	36	15,5%	
Queixa cognitiva	Kacem *et al.*	5	1,8%	5 casos
Agitação psicomotora	Studart-Neto *et al.*	12	13,5%	12 casos
Sinais neurológicos focais	Studart-Neto *et al.*	3	3,4%	71 casos
	Chougar *et al.*	31	46,3%	
	Sawlani *et al.*	37	22,1%	
Distúrbio do sono	Kremer *et al.*	15	40,5%	119 casos
	Kacem *et al.*	104	37,3%	
Convulsão	Studart-Neto *et al.*	12	13,5%	54 casos
	Mao *et al.*	1	1,3%	

	Meppiel *et al.*	21	9,5%	
	Chougar *et al.*	10	14,9%	
	Luigetti *et al.*	6	2,8%	
	Sawlani *et al.*	3	1,8%	
	Kacem *et al.*	1	0,4%	
Ataxia	Mao *et al.*	1	1,3%	1 caso
Doença cerebrovascular	Acar *et al.*	2	6,7%	67 casos
	Mao *et al.*	6	7,7%	
	Abenza-Abildúa *et al.*	4	13,3%	
	Abenza Abildúa *et al.*	55	23,7%	
Mioclonia	Studart-Neto *et al.*	6	6,7%	6 casos
Distúrbios de movimento	Studart-Neto *et al.*	16	18%	92 casos
	Mao *et al.*	3	3,8%	
	Meppiel *et al.*	8	3,6%	
	Abenza-Abildúa *et al.*	4	13,3%	
	Abenza Abildúa *et al.*	61	26,3%	
Fraqueza em membros/ parestesia	Meppiel *et al.*	26	11,7%	58 casos
	Liguori *et al.*	6	5,8%	
	Kacem *et al.*	26	9,3%	
Neuralgia	Mao *et al.*	5	6,4%	5 casos
Alteração do olfato/paladar	Amanat *et al.*	561	64,3%	799 casos
	Kacem *et al.*	238	85,3%	
Alteração do paladar	Mao *et al.*	12	15,4%	70 casos
	Meppiel *et al.*	4	1,8%	
	Luigetti *et al.*	6	2,8%	
	Liguori *et al.*	48	46,6%	
Alteração do olfato	Mao *et al.*	11	14,1%	110 casos
	Meppiel *et al.*	7	3,1%	
	Luigetti *et al.*	13	6,1%	
	Liguori *et al.*	40	38,8%	
	Abenza Abildúa *et al.*	39	16,8%	
Alteração da visão	Kacem *et al.*	13	4,7%	13 casos
Alteração da audição	Liguori *et al.*	2	1,9%	2 casos

Fonte: Santos *et al.* (2021).

Destacam-se, também, as queixas referentes às alterações neuromusculares, que foram relatadas por 173 (6,7%) pacientes, com destaque para fraqueza nos membros e/ou parestesia mencionada por 33,5% (n =58) desses pacientes. Outras manifestações relatadas nos artigos foram tontura/vertigem (n = 194), sintomas neurológicos focais (n = 71) e

distúrbio do sono (n = 119). Por conseguinte, observa-se que as manifestações neurológicas associadas ao COVID-19 são diversas, podendo manifestar-se como sintomas leves ou até mesmo distúrbios graves ao longo do curso da doença.

Estudos apontam que os distúrbios do sono podem estar relacionados a níveis reduzidos de melatonina causados pelo distanciamento social, devido a menor exposição à luz natural, prejudicando a qualidade de sono. Acredita-se também que o estresse da pandemia da COVID-19 e o risco de hospitalização desses pacientes gerem perturbação do sono, produzindo sintomas de insônia (LIGUORI, *et al.*, 2020; KACEM, *et al.*, 2021).

Também é válido ressaltar que alguns artigos citavam diagnósticos neurológicos presentes nestes pacientes com COVID-19. Como observado na Tabela 7.3, a Encefalite/Encefalopatia por SARS-CoV-2 foi responsável pela maioria dos casos diagnosticados, totalizando 287 (11%), seguido por Acidente Vascular Encefálico (AVC), com 155 (6%) casos. Ressalta-se que foram observados tanto casos de AVC isquêmico como de hemorrágico. Outras doenças mencionadas foram Síndrome de Guillain-Barré, em 16 casos (0,6%), e neuropatia periférica, em 11 (0,4%). Contudo, apenas 9 artigos relataram os diagnósticos neurológicos dos pacientes estudados, dificultando a análise disso. Outrossim, nem todos os pacientes desses estudos apresentaram o diagnóstico estabelecido relatado.

Essas complicações neurológicas puderam acontecer devido a alterações neurovasculares provocadas por reação inflamatória sistêmica, estado de hipercoagulabilidade do paciente e atuação viral direta em vasos cerebrais. A reação inflamatória é provocada pela "tempestade de citocinas", composta principalmente por fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 1b (IL-1b), que provoca aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos, disfunção da barreira hematocefálica e inflamação do sistema nervoso central, evidenciada por hiperemia e edema cerebral em autópsias de pacientes que vieram a óbito. Já o estado de hipercoagulabilidade - associado à elevação de pró-trombóticos, como IL-6, D-dímero e fibrinogênio- predispõe à formação de trombos no lúmen dos vasos que podem eventualmente oclui-los, levando a infartos isquêmicos na área do encéfalo irrigado por aquele vaso. Por fim, o vírus pode atuar de forma direta sobre o endotélio dos vasos, pela ligação ao receptor ACE2, levando à destruição endotelial e, portanto, hemorragias cerebrais (ACAR *et al.*, 2020; PATERSON *et al.*, 2020; SWEID *et al.*, 2020; KACEM *et al.*, 2021).

Além desses mecanismos, ainda há o desencadeamento de respostas autoimune pós-infeciosa responsável pela Síndrome de Guillain-Barré (SBG), uma polineuropatia que aparece, em média, no décimo oitavo dia após o início dos sintomas. Entre 1 a 7% dos infectados desenvolveram essa síndrome, sendo que a maioria destes apresentaram a "forma clássica" com sinais de desmielinização na eletroneurografia e dissociação citoalbuminal no exame do líquido cefalorraquidiano. Além da forma clássica, uma pequena parcela de pacientes manifestou variantes da SBG, como a neuropatia axonal motora aguda e a polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PATERSON *et al.*, 2020; AMANAT *et al.*, 2021; LEHMANN *et al.*, 2021).

Tabela 7.3. Diagnóstico neurológico dos pacientes nos estudos selecionados.

Diagnóstico neurológico	Estudos	Amostra (n)	Amostra (%)	Total
Epilepsia	Abenza Abildúa, *et al.*	26	11,2%	26 casos
Síndrome de Tapia	Meppiel, *et al.*	2	0,9%	2 casos
Rabdomiólise	Studart-Neto, *et al.*	2	2,2%	2 casos
Síndrome de Guillain-Barré	Meppiel, *et al.*	15	6,7%	16 casos
	Amanat, *et al.*	1	0,1%	
Neuropatia periférica	Studart-Neto, *et al.*	3	3,4%	3 casos
Neuropatia craniana	Meppiel, *et al.*	10	4,5%	10 casos
Mielite desmielizante	Amanat, *et al.*	1	0,1%	1 caso
Encefalopatia	Studart-Neto, *et al.*	40	45%	215 casos
	Meppiel, *et al.*	85	38,3%	
	Luigetti, *et al.*	86	40,4%	
	Abenza-Abildúa, *et al.*	4	13,3%	
Encefalite	Meppiel, *et al.*	21	9,4%	21 casos
Encefalopatia/encefalite	Abenza Abildúa, *et al.*	51	22%	51 casos
Anormalidades de perfusão	Chougar, *et al.*	19	28,3%	19 casos
Acidente vascular encefálico	Studart-Neto, *et al.*	11	12,3%	74 casos
	Meppiel, *et al.*	63	28,4%	
Acidente vascular encefálico isquêmico	Chougar, *et al.*	17	25,4%	61 casos
	Sweid, *et al.*	17	77,3%	
	Luigetti, *et al.*	2	0,9%	
	Sawlani, *et al.*	15	9%	
	Amanat, *et al.*	10	1,1%	
Trombose venosa cerebral	Studart-Neto, *et al.*	2	2,2%	3 casos
	Chougar, *et al.*	1	1,5%	
Hemorragia intracraniana/ microhemorragias	Studart-Neto, *et al.*	2	2,2%	17 casos
	Chougar, *et al.*	8	11,9%	
	Luigetti, *et al.*	2	0,9%	
	Sawlani, *et al.*	3	1,8%	
	Abenza-Abildúa, *et al.*	2	6,7%	
Outras lesões encefálicas	Studart-Neto, *et al.*	3	3,4%	22 casos
	Sweid, *et al.*	5	22,7%	
	Abenza-Abildúa, *et al.*	14	46,7%	

Fonte: Santos *et al.* (2021).

CONCLUSÃO

Por conseguinte, observa-se que as manifestações neurológicas associadas à COVID-19 são diversas, devido aos variados mecanismos fisiopatológicos de neuroinvasão viral, podendo, desta forma, manifestar-se desde sintomas leves até quadros moderados a graves ao longo do seu curso. Diante do estudo, pode-se concluir que, dentre as manifestações neurológicas, a anosmia e a disgeusia são as de maior destaque. Ademais, o estudo também ressaltou os diagnósticos neurológicos mais preponderantes em pacientes portadores da COVID-19, enfatizando a encefalite/encefalopatia. Dessa forma, é evidente a necessidade de prosseguir com os estudos sobre o tema diante da diversidade e da prevalência de tais manifestações, além de sua importância frente ao prognóstico dos pacientes com a COVID-19.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABENZA ABILDÚA, M.J. *et al*. Encephalopathy and encephalitis during acute sars-cov-2 infection. spanish society of neurology covid-19 registry. Neurologia. v. 36, n.2, p.127-134, 2021.

ABENZA-ABILDÚA, M.J. *et al*. Neurological complications in critical patients with COVID-19. Neurologia. v. 35, n.9, p. 621-627, 2020.

ACAR, T. *et al*. Demographic characteristics and neurological comorbidity of patients with COVID-19. Rev. Associação de Medicina Brasileira, v. 66, n. 2, p. 82-85, 2020.

AMANAT, M. *et al*. Neurological manifestations as the predictors of severity and mortality in hospitalized individuals with COVID-19: a multicenter prospective clinical study. BMC Neurology, v. 16, n.21, p. 116, 2021.

BIADSEE, MDA. *et al*. Olfactory and oral manifestations of covid-19: sex-related symptoms—a potential pathway to early diagnosis. Otolaryngol Head Neck Surgery, v. 163, n. 4, p. 722-728, 2020.

CARDOSO, MC. *et al.* Anosmia e disgeusia no paciente com coronavírus: revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 46, 2020.

CAVALCANTI, J.R. *et al*. Covid-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. Epidemiologia e Serviços em Saúde, v. 29, n. 4, 2020.

CHOUGAR, L. *et al*. Retrospective observational study of brain mri findings in patients with acute sars-cov-2 infection and neurologic manifestations. Radiology. v. 297, n.3, p. E313-E323, 2020.

ESAKANDARI, H. *et al*. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. Biological Procedures Online. v. 22, n. 1, p. 19, 2020.

KACEM, I. *et al*. Characteristics, onset, and evolution of neurological symptoms in patients with COVID-19. Neurology Science, v. 42, n. 1, p. 39-46, 2021.

KREMER, S. *et al*. Brain mri findings in severe covid-19: a retrospective observational study. Radiology. v. 297, n. 2, p. E242-E251, 2020.

LECHIEN, J.R. *et al*. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. European Archives of Otorhinolaryngology, v. 277, p. 2251-2261, 2020.

LEHMANN, H.C. *et al*. Neuromuskuläre komplikationen einer sars-cov-2-infektion – teil 1: periphere nerven. Nervenarzt, 2021.

LIGUORI, C. *et al*. Subjective neurological symptoms frequently occur in patients with SARS-CoV2 infection. Brain Behavy Immunity, v. 88, p. 11-16, 2020.

LOU, J.J. *et al*. Neuropathology of COVID-19 (neuro-COVID): clinicopathological update. Free neuropathology, v. 2, 2021.

LOVATO, A. & FILIPPIS, C.D. Clinical presentation of covid-19: a systematic review focusing on upper airway symptoms. Ear, Nose & Throat Journal, v. 99, n. 9, p. 569-576, 2020.

LUIGETTI, M. *et al*. Assessment of neurological manifestations in hospitalized patients with COVID-19. Europe Journal Neurology, v. 27, n. 11, p. 2322-2328, 2020.

MAO, L. *et al*. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in wuhan, china. JAMA Neurology, v. 77, n.6, p. 683-690, 2020.

MEINI, S. *et al*. Olfactory and gustatory dysfunctions in 100 patients hospitalized for COVID-19: sex differences and recovery time in real-life. European archives of otorhinolaryngology, v. 277, p. 3519–3523, 2020.

MEPPIEL, E. *et al*. Neurologic manifestations associated with COVID-19: a multicentre registry. Clinic Microbiology Infectious, v. 27, n.3, p. 458-466, 2021.

NUNES, MJM. *et al*. Alterações Neurológicas n Sistemática a Covid-19: uma Revisão Sistemática. Revista de Neurociências, v. 28, p. 1-22, 2020.

PATERSON, RW. *et al*. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. Brain, v. 143, n. 10, p. 3104-3120, 2020.

SAWLANI, V. *et al*. COVID-19-related intracranial imaging findings: a large single-centre experience. Clinic Radiology, v. 76, n. 2, p. 108-116, 2021.

STUDART-NETO, A. *et al.* Neurological consultations and diagnoses in a large, dedicated COVID-19 university hospital. Arquivos Neuro-Psiquiatria, v. 78, n. 8, p. 494-500, 2020.

SWEID, A. *et al*. Cerebral ischemic and hemorrhagic complications of coronavirus disease 2019. International Journal Stroke, v. 15, n. 7, p. 733-742, 2020.

VAIRA, L.A. *et al*. Olfactory and gustatory function impairment in COVID-19 patients: Italian objective multicenterstudy. Head & neck, v. 42, p. 1560–1569, 2020.

VELAVAN, T.P. & MEYER, C.G. The COVID-19 epidemic. Tropical medicine & international health, v. 25, n. 3, p. 278, 2020.

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

Capítulo 08

ALEITAMENTO MATERNO E COVID-19: UM DESAFIO NA PEDIATRIA, MITOS E RECOMENDAÇÕES

DANIELLA DE LOURDES BAGGIO REHFELD RIBEIRO[1]
EMANUELA CARVALHO RODRIGUES[1]
JÚLIA VELOSO BOAVENTURA[1]
LUÍSA BAMBIRRA PEREIRA[1]
LUÍSA MACHADO CAMPOLINA SADER[1]
MARIANNE NETO RODRIGUES[1]
SOFIA GONÇALVES FERREIRA[1]
ISABELA RESENDE SILVA SCHERRER[2]

1Discente – Medicina da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH).
2Orientadora, docente – Medicina da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana (FASEH).

Palavras-chave: *Pediatria; Aleitamento materno; Infecção por coronavírus.*

INTRODUÇÃO

O aleitamento materno é a melhor estratégia no cuidado infantil, envolvendo saúde física e mental, além de proporcionar benefícios para a mulher que amamenta. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a amamentação é determinante para a criação do vínculo entre mãe e filho, ampliando, assim, a conexão afetiva. O leite materno também promove o suporte imunológico da criança contra agentes infecciosos, caracterizando, dessa maneira, uma imunidade passiva. Além disso, tem importantes efeitos a longo prazo, como a redução da probabilidade do desenvolvimento de doenças como a obesidade infantil e a diabetes (GALVÃO, 2006). Diante disso, é orientado que a amamentação seja exclusiva até o sexto mês de vida e, a partir desta faixa etária, deve-se oferecer outros alimentos em complemento ao leite materno pelo menos até os dois anos de vida (WHO, 2017).

Diante da pandemia, causada pelo Sars-CoV-2 e iniciada na província de Wuhan no final do ano de 2019, diversas hipóteses surgiram junto à doença. Uma delas era a possibilidade da transmissão vertical do microrganismo pelo leite materno. Diante desse cenário, as consequências dessa infecção tanto para o lactente quanto para a mãe ainda não foram devidamente esclarecidas. Um estudo realizado com 18 mulheres americanas sabidamente infectadas com o COVID-19, entre os períodos de 27 de março a 6 de maio de 2020, foi coletada 64 amostras do leite materno para detectar a presença ou não do coronavírus no material. Observou-se que nenhum vírus competente para replicação foi detectado na amostra, concluindo que o leite materno não poderia ser uma fonte de infecção para o lactente (CHAMBERS *et al.*, 2020). Assim, estudos estão sendo realizados e recomendações repassadas para melhor esclarecimento sobre a questão.

Logo, o objetivo deste estudo é buscar na literatura, estas recomendações sobre o aleitamento materno envolvendo a doença causada pelo Sars-CoV-2. Assim como, discutir sobre os mitos e desafios na amamentação em tempos de pandemia.

MÉTODO

Esse estudo trata-se de revisão integrativa, realizada no período de março de 2021 a abril de 2021. As bases de dados utilizadas são: *Scielo, Pubmed* e sites de entidades médicas. Foram utilizados os descritores: “Aleitamento materno”, “COVID-19”, “Amamentação”, “Pediatria” com os operadores booleanos *AND*. Desta busca foram encontrados 20 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão para esse estudo foram: artigos em português e inglês, publicados entre 2020 até 2021, que abordavam o tema do trabalho, e artigos de recomendação publicados em 2020. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, que não abordavam diretamente o tema, e que não se enquadram nos critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção dos 20 artigos encontrados, restaram 13 artigos que foram submetidos a leitura minuciosa para coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O conceito de aleitamento materno não é restrito apenas a alimentação, apesar de sua grande importância na nutrição e ganho de peso da criança, conforme a **Tabela 8.1**. Segundo o Departamento Científico de Aleitamento Materno, “várias evidências científicas

permitem afirmar que amamentar é mais que nutrir a criança. É um processo que envolve interação profunda entre mãe e filho, com repercussões no seu estado nutricional e aquisição de habilidades baseadas em sua fisiologia e no seu desenvolvimento cognitivo e emocional" (DCAM, 2018).

Tabela 8.1. Nutrientes do leite materno quando comparado a outros leites.

Nutrientes	Leite materno a termo	Leite materno prematuro	Colostro a termo	Colostro prematuro	Leite de vaca
Calorias (kcal/dL)	62	70	48	58	69
Lipídeos (g/dL)	3	4,1	1,8	3	3,7
Proteínas (g/dL)	1,3	1,4	1,9	2,1	3,3
Lactose (g/dL)	6,5	6	5,1	5	4,8

Fonte: Brasil. CAB, (2015).

Com o advento da pandemia causada pelo SARS-CoV-2, ocorreram alguns questionamentos como a viabilidade do aleitamento por parte de uma mãe contaminada e o leite como forma de transmissão. Um alerta emitido pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) sintetizou estudos e disponibilizou recomendações aos pediatras. Dessa forma, até o momento não há documentação de transmissão vertical durante a gestação e nem no período neonatal, pela amamentação (SBP, 2020).

Os órgãos competentes como a Organização Mundial da Saúde (OMS), Ministério da Saúde, a Sociedade Brasileira de Pediatria e a *American Academy of Pediatrics* apontam para a manutenção do aleitamento no período de pandemia, uma vez que os benefícios do leite materno superam possíveis riscos, além de evidências de baixa prevalência e mortalidade da Covid-19 na faixa pediátrica e ausência de evidências científicas sobre a transmissão viral via aleitamento.

Em contrapartida, o consenso Chinês, é contrário às evidências disponíveis, destacam a possibilidade de transmissão vertical do novo coronavírus pelo leite materno e recomendam separar a mãe do filho e interromper a amamentação, mesmo em casos suspeitos. Em suas publicações, eles alertam que a amamentação e/ou extração do leite materno devem ser mantidas apenas no caso de um teste PCR negativo para Covid-19 na mãe (WANG *et al.*, 2020).

Segundo o Ministério da Saúde, a amamentação por parte de mães contaminadas pode ser mantida caso a mãe deseje, tenha condições clínicas e que cuidados sejam tomados como os mostrados no Quadro 8.1.

É importante certificar que a máscara cubra o nariz e a boca completamente, evitar falar ou tossir durante a amamentação e mudar de máscara imediatamente em caso de tosse ou espirro, ou a cada mamada.

Durante o cuidado com o lactente em sua rotina, como banho, estimulação e brincadeiras, dentre outros, todas as medidas de higiene também precisam ser seguidas pela mãe ou cuidador. Deve-se ressaltar que crianças menores de 5 anos não devem utilizar máscaras devido a possibilidade de sufocamento, dessa forma, o uso é proibido nessa faixa etária.

Quadro 8.1. Medidas de segurança da mãe para evitar a transmissão de sars-cov-2 para o lactente durante o processo de aleitamento.

MEDIDAS DE SEGURANÇA DA MÃE PARA EVITAR A TRANSMISSÃO DE SARS-CoV-19 PARA O LACTENTE
• Higienizar as mãos com água e sabão antes de tocar no bebê, de maneira adequada de acordo com o protocolo; • Usar Máscara de forma adequada; • Evitar tocar a máscara com as mãos durante o aleitamento, principalmente na parte frontal; • Higienizar a mama que ofertará a criança com água e sabão;

Fonte: Nota de Alerta! SBP (2020).

No caso da mãe não se sentir a vontade para amamentar diretamente a criança, ela poderá extrair o seu leite manualmente ou usar bombas de extração láctea (SBP, 2020). Deve ser considerado a possibilidade de pedir ajuda a alguém saudável para alimentar o lactente com leite materno com um copo ou colher. Além disso, as recomendações para limpeza das bombas para extração de leite devem ser seguidas, após cada uso de acordo com as especificações do fabricante.

Além das medidas de segurança que deverão ser tomadas para evitar a transmissão, é importante que os cuidados diários da criança sejam realizados por outra pessoa, que não tenha sintomas e não esteja confirmada com a doença. A higienização correta das mãos conforme a **Imagem 8.1**, deve preceder o contato com o lactente, a amamentação e o manuseio de objetos relacionados com a criança.

Imagem 8.1. Protocolo da ANVISA para lavagem correta das mãos com água e sabão.

Fonte: Lavagem correta das mãos. ILPI.me. (2020).

As mães com suspeita ou confirmação de Covid-19 podem, após receber todas as informações necessárias, optar por amamentar seu filho, ou extrair o leite materno e pedir a um profissional ou acompanhante saudável para alimentá-lo. Seja qual for a escolha, ela deve ser respeitada sem repreensões. As mães costumam passar por momentos de muita vulnerabilidade, com medo do diagnóstico e das consequências que isso pode acarretar. Assim, sua escolha deve refletir sua vontade e ser atendida, apesar da necessidade de informações sobre benefícios e riscos.

Sabe-se que o aleitamento materno, além de nutrir e desenvolver o sistema imunológico da criança, também traz diversos benefícios para a mãe, sendo estes: psicológicos, afetivos e até mesmo fisiológicos. O contato com a criança induz uma maior produção e liberação de ocitocina pelos neurotransmissores maternos, que causa sentimento de prazer e cria vínculo afetivo com a criança. Dessa forma, a proximidade física entre a mãe e a criança pode auxiliar na prevenção de ansiedade, depressão e sentimento de solidão no período de isolamento e de pandemia.

Em caso de mães que optaram por interromper a amamentação ao serem contaminadas, recomenda-se uma frequência de pelo menos quatro a seis extrações diárias para manter a produção de leite e prevenir processos causados pela retenção de leite, até a cura do processo infeccioso.

CONCLUSÃO

Em conclusão, ainda existe muito a se descobrir sobre o vírus SARS-CoV-2 e seu comportamento, assim como a sua possível transmissão vertical. A vista disso, o aleitamento materno associado a infecção pelo COVID-19 deve ser foco de novos estudos, a fim de oferecer a comunidade médica melhores orientações sobre a questão, considerando os riscos de transmissão e benefícios proporcionados pela amamentação.

Assim, diante do que foi exposto neste estudo, práticas como o aleitamento materno devem ser mantidas, seguindo orientações dos profissionais de saúde. Todavia, apesar de seus desafios, medos e inseguranças, é preciso adaptar tal necessidade a essa nova realidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALBI, G. Covid-19: recomendações da sociedade brasileira de pediatria sobre aleitamento materno. Portal Pubmed, 2020. Disponível em: https://pebmed.com.br/covid-19-recomendacoes-da-sociedade-brasileira-depediatria-sobre-aleitamento-materno/. Acesso em: 05 abr. 2021.

BREASTFEEDING. WHO, 2018. Disponível em: https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/breastfeeding. Acesso em: 05 abr. 2021.

CHAMBERS, C.D. *et al*. Evaluation of sars-cov-2 in breastmilk from 18 infected women. MedRxiv 2020.

COORDENAÇÃO DE SAÚDE DA CRIANÇA E ALEITAMENTO MATERNO. Nota técnica Nº 15/2020-COCAM/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS. Coordenação de Saúde da Criança e Aleitamento Materno. 2020. Disponível em: https://egestorab.saude.gov.br/image/?file=20200805_N_NotaTecnicaCovidCocam15_8045946382474299533.pdf. Acesso em: 05 abr. 2021.

DCAM. Departamento científico de aleitamento materno. Nota de alerta! O aleitamento Materno nos Tempos de COVID-19! SBP recomendações. 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22393c-Nota_de_Alerta_sobe_Aleitam_Materno_nos_Tempos_COVID-19.pdf. Acesso em: 05 abr. 2021.

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE NEONATOLOGIA. Prevenção e abordagem da infecção por covid-19 em mães e recém-nascidos, em hospitais-maternidades. Nota de alerta. 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22412b-Nota_Alerta_PrevenAbordagem_infeccao_COVID19_maes-RN_em_HospMatern.pdf. Acesso em: 05 abr. 2021.

GALVÃO, D.M.P.G. Amamentação bem sucedida: alguns fatores determinantes. Edição do Autor: ICBAS – Tese, 2002. Disponível em: https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/64575. Acesso em: 05 abr. 2021.

ILP.ME. Lavagem correta das mãos. 2020. Disponível em: https://www.ilpi.me/lavagem-das-maos/. Acesso em: 05 abr. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. Saúde da criança aleitamento materno e alimentação complementar. 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_aleitamento_materno_cab23.pdf. Acesso em: 05 abr. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Perguntas frequentes – amamentação e covid-19. 2020.

REDE BRASILEIRA DE BANCOS DE LEITE HUMANO. Recomendação técnica no.01/20.170320: covid-19 e amamentação. RBLH. 2020. Disponível em: https://rblh.fiocruz.br/sites/rblh.fiocruz.br/files/usuario/80/rblh_recomendacao_01020_170320.pdf. Acesso em: 05 abr. 2021.

SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria. Aleitamento materno em tempos de covid-19 – recomendações na maternidade e após a alta. 2020.

SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria. Nota de alerta: aleitamento materno em tempos de covid-19: recomendações na maternidade e após a alta. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2020. Disponível em:

https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22467f-NA_-_AleitMat_tempos_COVID-19-_na_matern_e_apos_alta.pdf. Acesso em: 05 abr. 2021.

SILVA, A.L.D. Aleitamento materno e covid-19: revisão sistemática da literatura/breastfeeding and covid -19: systematic literature review. Brazilian Journal of Health Review. 2020. Disponível em: https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/16489. Acesso em: 05 abr. 2021.

WANG, L. *et al*. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). Annals Translation Medicine, v.8, p. 47-55, 2020.

Capítulo 09

RELATO DE CASO E EXPERIÊNCIA SOBRE COVID-19

FELIPE PRAUN SIMÃO[1]
NATHALIA CAREGNATO[2]
PRISCILA FARIAS DA SILVEIRA[2]
PHELIPE S. SOUZA[3]

1Acadêmico do curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI).
2Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário de Brusque (UNIFEBE).
3Médico Alergista e Imunologista docente dos cursos de medicina da UNIVALI e UNIFEBE.

Palavras-chave: *Covid-19; Relato de experiência; Pandemia.*

INTRODUÇÃO

Este relato de caso, produzido a partir da experiência de uma paciente submetida a internamento devido a quadro grave de *Coronavírus Disease* (COVID-19), pretende trazer informações úteis tanto à população em geral como à profissionais da saúde. Além dos aspectos biológicos e mecanismos fisiopatológicos da Sars-CoV-2, como seus principais sinais e sintomas (febre, tosse seca, fadiga, dispneia e dor de garganta) e formas de diagnóstico (aspirado de nasofaringe, *swabs* combinados e escarro) (LIMA, 2020), também se faz importante a percepção da doença, isto é, aquilo que o paciente sente e pensa sobre a doença (GOMEZ *et al.*, 2011). Este último ponto é de extrema importância para este relato de caso, visto a reação negativa da paciente diante da evolução da doença, a solidão resultante da necessidade de isolamento e a aparente iminência da morte. Por outro lado, também sempre se fizeram presentes a fé e a esperança, tanto por sua parte como pela de sua família (FREITAS *et al*., 2021).

MÉTODO

Trata-se de um relato de experiência, de caráter narrativo, com foco nos dados coletados por meio de encontro clínico, por instrumento de anamnese e questionamentos relacionados. Neste relato, há descrições obtidas por meio de revisão de prontuário, registro de imagens de exames diagnósticos, laboratórios e revisão de literatura.

RESULTADOS

Paciente do sexo femino, 68 anos, do lar, religiosa, ex-tabagista a 40 anos. Relata ser praticante de exercícios físicos e ter como comorbidades hipertensão, artrose, bronquiolite obliterante e ansiedade. Tem como medicação de uso contínuo losartana, sinvastatina e alprazolam. Além disso, apresenta como histórico cirúrgico tireoidectomia, colecistectomia, cisto de ovário.

Sobre COVID -19

Paciente relata que percebeu inicialmente um quadro de irritação na garganta, em dezembro de 2020, o qual evoluiu para tosse, fadiga, desconforto respiratório e sudorese. Também relata que uma semana antes do início dos sintomas seu marido apresentava quadro de resfriado.

Pela situação da pandemia, a paciente resolveu fazer, por conta própria, um exame de radiografia de tórax, em caráter particular e sem prescrição médica, o qual acusou, conforme o médico de plantão, um suposto caso de COVID-19. No mesmo dia (15/12/2020) sua filha resolve levá-la até o pronto socorro com seu devido exame. O médico averiguou a radiografia e solicitou Uma Tomografia Computadorizada (TC) do tórax, o exame mais apropriado, e constatou, como dito acima, infecção por Sars-CoV-2. Foi então repassado à paciente azitromicina, ivermectina e prednisona, que deveriam ser tomados por três dias. Segundo a paciente, os medicamentos deixaram-na mais disposta. Ainda, nestes três dias, negou dispneia, dor e sudorese, mas teve início um quadro depressivo:

> *"Sentia saudades de algo ou alguém"* (Paciente).

No dia 19 de dezembro de 2020, acordou totalmente abalada. Com lapsos de memória e crises de choros, ela preferiu se isolar do marido. A filha, muito preocupada, ligou para um médico conhecido da família — que tinha

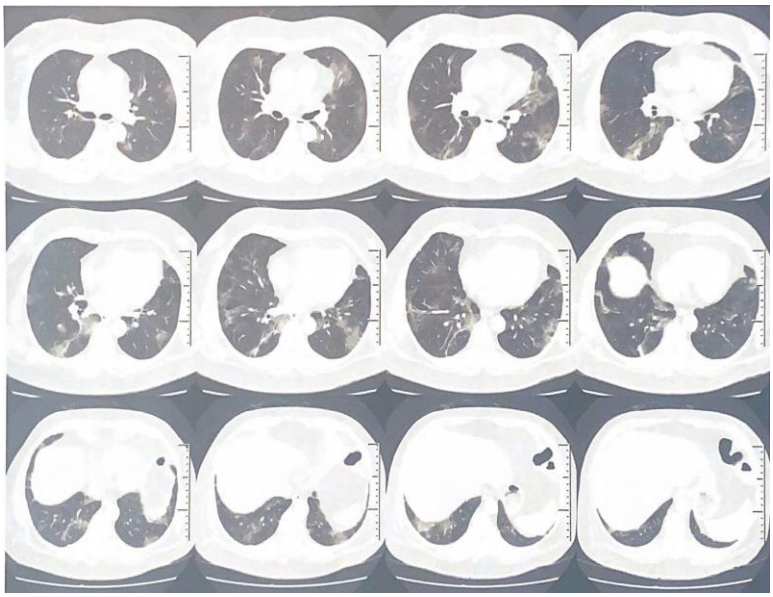
cuidado de seu marido, falecido por COVID-19 — e foi orientada para que levasse sua mãe até o hospital, onde deveria ser internada. Ainda, filha, netas e maridos testaram negativo para COVID-19.

> *"Não lembro de ter ido para o hospital, apenas lembro de alguns momentos com meu marido… Entendi que não estava bem e precisava ser internada o quanto antes"* (Paciente).

Internação

Assim que foi internada, o exame de tomografia constatou: No tórax, opacidade pulmonares em vidro fosco, associadas a espessamento de septos interlobulares com predomínio periférico bilateralmente, sugestivo de pneumonia viral (COVID-19) com grau de acometimento leve e diminutos focos de enfisemas pulmonares centrolobulares e parasseptal bilaterais, predominando nos lobos superiores (40% do pulmão comprometido) (Figura 9.1).

Figura 9.1. Imagem da primeira tomografia de tórax.



Após o laudo, a paciente foi posta em oxigenoterapia via cateter nasal. Também se receitou azitromicina e ceftriaxona. Manteve-se o telefone para informar a família sobre a situação, sua e da doença.

Dois dias de internação depois, a paciente respondia bem, conseguia se alimentar e mantinha quadro estável. Sua saturação havia melhorado e o teste de PCR (*Swab* naso-orofaringeo) se mostrou positivo para detecção do vírus Sars-CoV-2.

Com quatro dias de internação, a filha da paciente relata ter recebido uma ligação em que ela alegava dispneia, além de alegar que a oxigenoterapia não estava adiantando.

No quinto dia de internação (24/12/2020), a paciente não queria falar com a família. Pela manhã, a acompanhante da idosa, que se encontrava no mesmo quarto, mandou uma mensagem para a família relatando a indisposição da paciente em comer e conversar, além de seu desânimo. De noite, a filha da paciente recebeu um áudio da mãe:

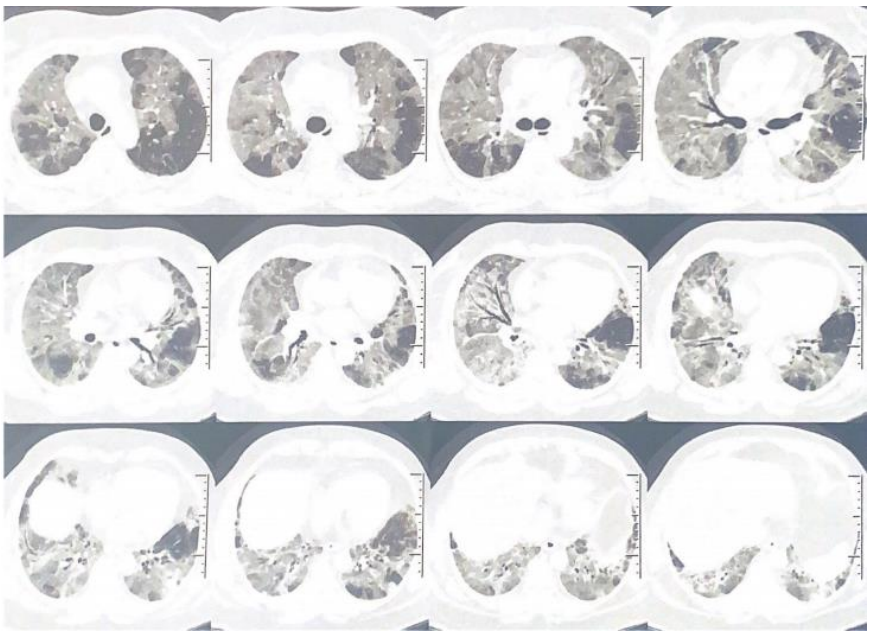
"Filha, estou com muita falta de ar, acho que vou morrer. Me ajuda por favor!" (Paciente).

A família se desesperou e ligou para o médico, que foi imediatamente ver a paciente e resolveu levá-la, de maneira preventiva, para a Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Admissão na UTI

Na madrugada do dia 25/12/2020, a paciente foi admitida na UTI e então recebida pelo médico que cuidou de seu falecido genro. Teve início a administração de piperacilina / tazobactam, além da colocação da paciente em posição pronada. Ainda, o médico pediu uma nova TC de tórax que teve como laudo: opacidades pulmonares em vidro fosco confluentes e bilaterais, sugestivas de processo infeccioso viral com grau de acometimento acentuado, estimado visualmente em mais de 70%; diminutos focos de enfisemas pulmonares centrolobulares e parasseptal bilaterais, predominando nos lobos superiores; e discreta ateromatose aórtica (Figura 9.2).

Figura 9.2. Imagem da segunda tomografia de tórax da paciente.



Após laudo embasado na TC, a paciente foi intubada. Antes disso, disse à família:

"Eu vou sair dessa!" (Paciente).

No dia 28/12/2020, foi requisitado um eletrocardiograma que obteve como resultado: Ritmo sinusal, alterações difusas de repolarização ventricular.

No dia 30/12/2020, a paciente foi retirada da posição pronada. No dia 01/01/2021, o médico ligou para a família da paciente e avisou de sua pronta recuperação. No dia 02/01/2021, ocorreu a extubação. Durante esses dias a função renal foi preservada, teve apenas dois dias de alteração de PA, paciente relatou que sentia as enfermeiras virando e revirando ela, alegou também que escutava os áudios que sua família mandava para ela. No dia 03/01/2021 paciente

acordou desorientada, não reconhecia os familiares pela videochamada, tendo também alguns delírios - Não entendia o que estava acontecendo.

De volta a enfermaria

No dia 05/01/2021, pela parte da tarde, a paciente foi levada ao quarto, ainda sob oxigenoterapia via cateter nasal. Reconhece a filha, que foi visitá-la, mas não esboçou mais nenhuma outra reação. Suas falas não faziam sentido, embora as palavras fizessem. De noite, a paciente caiu no chão após tentar levantar sozinha para se banhar. Passado este episódio, a paciente foi contida mecanicamente até que a confusão mental passasse. No quarto, ela não conseguia dormir, pois "via bichos que ela tinha medo" e sentia muita sede.

No dia 07/01/2021, paciente estava há 3 dias sem dormir. Apática, o médico retirou uma das medicações prescritas. Com isso, ela conseguiu dormir e voltou, pouco a pouco, ao normal. A confusão mental também desapareceu. Além disso, um dos motivos de continuar internada era a necessidade de fisioterapia a fim de reaprender a se alimentar. No dia 10/01/2021, retirou o cateter nasal.

Alta hospitalar

No dia 13/01/2021, recebeu alta do hospital, chegou em casa e avistou um de seus quadros favoritos. Nesse momento, começou a lembrar de algumas coisas que tinha esquecido. Continuou com a fisioterapia, acompanhamento ambulatorial e aos poucos realizou exercícios físicos.

Pós COVID-19

Paciente relata que sua saturação teve alteração, antes do COVID-19 tinha uma saturação de 98/99% hoje após relata ter saturação de 93/94%, algo que está controlando, e tenta manter uma rotina de exercícios físicos. Alega também fortes tonturas quando olha muito rapidamente para cima ou para baixo e que tanto suas memórias antigas como as recentes estão intactas, embora não se lembre do que aconteceu no período da internação.

Durante a intubação, relata ter escutado os patins da neta ao seu redor, bem como a voz da menina, que falava para ela não dormir. Além disso, lembra de ter viajado com um vestido vermelho para Buenos Aires, tendo prometido esse vestido para a enfermeira assim que acordou. Sabe-se que esse vestido existe e que ela realmente foi para Buenos Aires.

Ao final do encontro clínico, houve comoção ao relatar toda sua experiência relacionada à COVID-19, expondo suas preocupações e anseios em relação ao que passou. Além disso, expectativas foram traçadas para sua recuperação, contemplando dessa forma seus objetivos e percepção de valor e qualidade de vida desejada.

Exames Laboratoriais

Durante os dias de internação foram coletados alguns exames laboratoriais, em especial ureia e a creatinina que auxiliam na percepção de funcionamento e lesão renal (Tabela 9.1). Além desses, a gasometria é um exame que tem a finalidade de detectar distúrbios de ordem metabólica ou respiratória através da avaliação do pH e das pressões parciais de oxigênio (O_2) e gás carbônico (CO_2) em uma amostra de sangue (Tabela 9.2).

Tabela 9.1. Creatinina e ureia séricas conforme os dias.

Data	Creatinina	Ureia
25/12/2020	0,67 mg/dL	34 mg/dL
27/12/2020	1,01 mg/dL	70 mg/dL
28/12/2020	1,16 mg/dL	73 mg/dL
29/12/2020	0,96 mg/dL	70 mg/dL
01/01/2021	1 mg/dL	60 mg/dL
04/01/2021	0,76 mg/dL	70 mg/dL
06/01/2021	1,09 mg/dL	77 mg/dL
07/01/2021	1,54 mg/dL	101 mg/dL

Fonte: Exame da paciente feito no laboratório do hospital que consideravam como valor de referência da Creatinina entre 0,6 e 1,2 mg/dL e Ureia 16-40 mg/dL.

Tabela 9.2. Gasometria conforme os dias.

Data	Ph	pCO^2	pO^2	HCO^3	CO^2 total	ABE	Sat O^2
06/01/2021	7,56	33 mmHg	43 mmHg	30 mmol/L	31 mmol/L	8 mEq/L	85%
07/01/2021	7,47	41 mmHg	64 mmHg	29 mmol/L	31 mmol/L	6 mEq/L	93%

Fonte: Exame da paciente feito no laboratório do hospital que consideravam como valor de referência da gasometria o pH 7,35-7,45.

DISCUSSÃO

Diante do que foi mencionado, alguns conceitos se fazem importantes, o primeiro deles é a posição pronada, muito utilizada no tratamento de pacientes com Síndrome da Angústia Respiratória. Nesta técnica, o paciente é colocado em decúbito ventral, o que resulta numa melhora na relação ventilação/perfusão e na mecânica pulmonar e da parede torácica. Também, tem melhor prognóstico pacientes cuja utilização da posição se dá nas primeiras 48 horas em pacientes graves (BORGES, 2020).

O segundo conceito está na utilização da tomografia computadorizada para auxílio diagnóstico de COVID-19, uma ferramenta muito útil principalmente se combinada com fatores clínicos e outros exames. Em casos de COVID-19, muito comum é a observação da imagem em padrão de vidro fosco (COELHO, 2020).

O terceiro ponto é a ocorrência de delírios na intubação orotraqueal, que de acordo com Bastos *et al.* (2020) a prevalência de *delirium* e de *delirium subsindrômico* ocorre, respectivamente, em 22,3% e 49,7%, submetidos a este tipo de acesso de via aérea, sendo importante mencionar a significância do uso de sedoanalgesia em sua ocorrência.

Por fim, deve-se citar como se dá o estado pós-COVID-19, para o qual destaca-se a necessidade de reabilitação fisioterapêutica, em função do resultado de cansaço e diminuição da saturação de O_2 na realização de atividades diárias, resolvida com a realização de exercícios respiratórios e aeróbios e também a reabilitação pulmonar, que culmina numa melhora funcional dos músculos da respiração e no alívio da dispneia, ansiedade e depressão (MAINARDI, 2020; PIACEZZI, 2020; YANG, 2020).

CONCLUSÃO

Diante desse relato, percebe-se que a experiência vivida pela COVID-19 promoveu inúmeros desafios para a prática médica. No entanto, a segurança e o conhecimento a respeito de alguns procedimentos médicos, já bem estabelecidos, como TC para melhor execução diagnóstica, a pronação para a otimização da ventilação, tal qual a oferta de O_2 permitir um manejo mais adequado e obtenção de melhores resultados diante da doença. Do mesmo modo, percebe-se a necessidade de lidar com situações adversas da terapia intensiva como delírio, bem como a importância do investimento contínuo nos processos e recursos de reabilitação para recuperação do estado de saúde dos indivíduos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BASTOS, S.A. *et al.* Prevalence of delirium in intensive care patients and association with sedoanalgesia, severity and mortality. Revista Gaúcha Enfermagem, v. 41, 2020.

BORGES L.B. Posição prona no tratamento da insuficiência respiratória aguda na covid-19. AssoBrafir Ciência, v.11, 2020.

COELHO, A.R. A tomografia computadorizada de tórax como ferramenta auxiliar no diagnóstico de covid-19. Brazilian Journal of Health Review, v.3, n.6, 2020.

FREITAS, R.J.M. *et al.* Panorama das publicações em saúde mental no contexto da pandemia por covid-19: scoping review. Global Academic Nursing Journal, v.2, n.1, p.e84, p. 2021.

GOMEZ, F.P. *et al.* Percepção da doença: uma avaliação a ser realizada pelos enfermeiros. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 64, n.5, 2011.

LIMA, A.M.D. Information about the new coronavírus disease (covid-19). Radioliologia Brasileira, v.53, n.2, 2020.

MAINARDI, M.E. Protocol of cardiorespiratory rehabilitation in the post-covid patient: experience report. Brazilian Journal of Health Review, v.4, n.1, 2021.

PIACEZZI, V.H.L. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (covid-19). Chronic Diseases and Translational Medicine, v.6, p. 19-80, 2020.

YANG, L. Pandemic covid-19: changes in cardiopulmonary resuscitation. Brazilian Journal of Health Review, v.4, n. 1, 2021.

Capítulo 10

A ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19

MARIA ISADORA BENEDITO DE ARAUJO[1]
IASCARA VITÓRIA DE OLIVEIRA MAMEDE[1]
FRANCISCA IVINA LEITE BRAGA[1]
JOSÉ PAULO LIMA DO NASCIMENTO[1]
MARCOS PAULO DA SILVA[1]
HEITOR FERNANDES LOURENÇO[1]
LUANA DA HORA RIBEIRO[1]
RANY MAGNAELLE RODRIGUES DUARTE[1]
LUCIANA MARA PEIXOTO ARAUJO[2]

1Acadêmica de Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio.
2Professora Mestre em Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio.

Palavras-chave: *Odontólogos; Covid-19; Aerossóios.*

INTRODUÇÃO

Em março de 2020 a Organização Mundial de Saúde constatou a presença de uma pandemia da COVID-19. A mesma mostrou elevada capacidade de transmissão e propagação, mundialmente sem preparações de defesa, ocasionando uma alta taxa de mortalidade (UPASANA *et al*., 2020).

Covid-19 é determinado como uma doença que é capaz de se apresentar desde sintomas leves a maiores complicações, e que atinge principalmente as vias respiratórias, seus principais sintomas são: febre, tosse e falta de ar, sendo capaz de progredir para uma insuficiência respiratória. Com o início dessa pandemia, fizeram-se necessárias mudanças no estilo de vida, assim como, distanciamento social e uma maior atenção na higiene pessoal, a fim de conter a disseminação do coronavírus (RIBEIRO *et al*., 2020).

A odontologia é reconhecida como uma profissão imprescindível nas medidas preventivas, visto que a mesma possui contato direto com as vias respiratórias dos pacientes. A saliva é um dos elementos de transmissão, por meio de fluidos e gotículas, em consequência, ao realizar procedimentos que promovam a produção de aerossol, serão sujeitos a ficarem infectados todos que estiverem na sala. Para que seja minimizado o risco de transmissão deve ser feito o uso de EPI´S e nesse momento é necessário que seja recomendado não ter acompanhantes, para limitar o risco de transmissão (GÓMEZ, 2020).

É importante ressaltar que todo paciente deve ser considerado como um portador assintomático, por esse motivo, previamente ao atendimento odontológico deve ser feito uma triagem com perguntas sobre sua saúde com as seguintes informações: se o paciente apresenta febre, tosse, dificuldades respiratórias, participou de algum evento ou reunião com aglomerações que estejam no período de aproximadamente 15 dias ou se teve contato com alguém que testou positivo para o covid-19 (GÓMEZ, 2020; RIBEIRO *et al*., 2020).

O uso de EPI´S é fundamental para o atendimento odontológico, e incluem-se gorros, máscaras N-95, óculos de proteção, luvas, protetores faciais, sapatos emborrachados e fechados e aventais descartáveis. O uso desses itens minimiza o risco de infecção entre paciente e profissional, além do ambiente clínico. É indispensável também, a higienização do ambiente, equipamentos e trocas de EPI´s para cada paciente (RIBEIRO *et al*., 2020).

O objetivo do estudo é realização uma revisão de literatura acerca da atuação e cuidados pelo cirurgião dentista durante a pandemia da COVID-19.

MÉTODO

Esse estudo é uma revisão sistematizada, realizada através da identificação, análise e interpretação de pesquisas, no período de 2020 e 2021, com o objetivo de encontrar estudos sobre a atuação do cirurgião dentista na pandemia da COVID-19.

Coleta de dados

Para busca de dados bibliográfica foram utilizadas as bases de dados: *Scielo (Scientifc Electronic Library Online)* e *Lilacs*, através de artigos publicados nos anos de 2020 e 2021. As palavras-chaves utilizadas foram: COVID, odontólogos e aerossóis.

Critérios de inclusão/exclusão

Os artigos foram selecionados através da leitura do título e resumo do texto e critérios de

inclusão, sendo eles: estudos publicados nos anos de 2020 e 2021 nos idiomas inglês e espanhol. Os critérios de exclusão utilizados foram: artigos pagos, incompletos, duplicados e com tema e resumo diferentes do objetivo da pesquisa.

Critérios de extração de dados

A extração de dados foi realizada por duas pesquisadoras nas bases de dados selecionadas para em seguida comparar os dados encontrados. Em primeiro lugar, foram eliminadas as publicações em que o título não se encaixava no tema proposto. Posteriormente foi analisado os resumos dos artigos e selecionados aqueles em que estavam de acordo com o tema proposto do estudo. E por fim, foram lidos na integra (Tabela 10.1).

A apresentação dos resultados será através de uma tabela contendo os seguintes os dados: autor e ano de publicação, título do estudo, objetivos e resultados encontrados. Nesta etapa, verificando a concordância entre os pesquisadores (Tabela 10.2).

Tabela 10.1. Fluxograma da seleção de estudos incluídos no resumo.

Scielo	**COVID AND odontólogos**	**COVID AND aerossóis**
Total encontrado através dos critérios de inclusão e exclusão:	05	12
Restaram após leitura do título:	03	03
Restaram após leitura do texto completo:	02	03
LILACS	**COVID AND odontólogos**	**COVID AND aerossóis**
Total encontrado através dos critérios de inclusão e exclusão:	07	18
Restaram após leitura do título:	03	04
Restaram após leitura do texto completo:	01	01

Fonte: Autores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A **Tabela 10.2.** Apresenta o fluxograma sintetizado dos estudos que foram incluídos na revisão de literatura, a seleção desses dados ocorreu em março e abril de 2020 e 2021.

No seu estudo Quintanilla & Lopez (2020), relata a lavagem das mãos como um ponto crítico que deve ser realizado antes e após cada atendimento odontológico, não só pelo profissional, mas também pelo paciente. O artigo também relata que antes do atendimento é necessário avaliar a possibilidade de adiar o atendimento. Apresentando também no estudo de Araya (2020), sendo necessária a realização de uma triagem prévia ao atendimento com realização de aferição de temperatura, indícios de tosse seca, coriza e quadros de deficiência respiratória.

Comparando os estudos de Quintanilla & Lopez (2020) e Medeiros *et al.* (2020), foi possível avaliar que os dois autores indicam o uso do antisséptico antes de procedimentos odontológicos, sendo possível haver uma redução da carga viral temporariamente naquele paciente.

A transmissão do vírus da COVID pela saliva e a geração de partículas de saliva no ar deixa a equipe odontológica com maior risco de desenvolver uma infecção, com isso, se fez necessário adotar medidas de biossegurança mais rígidas, como uso de EPI´s, incluindo o uso

de jalecos impermeáveis, protetores faciais e máscaras N-95 e desinfeção dos equipamentos entre as consultas (SILVEIRA *et al.*, 2021).

Os cuidados para prevenção do contágio pelo COVID não se dão apenas pelo cirurgião dentista e paciente, é necessário que toda a equipe odontológica de atente as medidas que devem ser realizadas. É importante que auxiliares ou técnicos em saúde bucal se paramentem com EPI´s, visto que acompanham todo procedimento (SILVEIRA *et al.*, 2021).

A pesquisa realizada por López *et al.* (2020) encontrou resultados semelhantes ao da literatura, onde preconizam que os atendimentos realizados devem ser de urgência e emergência, outros procedimentos, como ajustes ortodônticos devem ser realizados em outros momentos. A maioria dos profissionais da pesquisa não considerou como urgência biópsia para diagnóstico de patologia, no entanto, lesões com alta suspeita de malignidade devem ser realizadas biópsias e encaminhadas para especialistas. A pesquisa também relata que urgências endodônticas e cirúrgicas são mais comumente encontradas.

Tabela 10.2. Fluxograma dos estudos selecionados.

AUTOR, ANO	TÍTULO	OBJETIVO	RESULTADOS
Quintanilla & Lopez (2020)	Medidas preventivas e considerações para a prática da cirurgia oral durante o COVID-19.	Apresentam várias considerações para a prática da cirurgia oral, a fim de reduzir a probabilidade de infecção por SARS-CoV2 em dentistas.	Os cirurgiões dentistas representam um grupo de alta exposição ao contágio do COVID-19, sendo os profissionais que apresentam contato com a saliva do paciente, sangue e produzem aerossóis. Por esse motivo, se torna imprescindível o uso de EPI's e limpeza de superfície.
Araya (2020)	Considerações para atendimento odontológico de emergência e medidas preventivas para COVID-19 (SARS-CoV-2).	Apresentam várias considerações para atendimento odontológico a fim de reduzir o risco de exposição ao vírus da "síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2)" para o profissional de odontologia.	Algumas medidas de biossegurança que os cirurgiões dentistas devem realizar são: uso de luvas, óculos de proteção, protetor facial, avental de isolamento e máscaras.
Silveira *et al.* (2021)	Mudanças na prática odontológica na época do COVID-19: revisão e	Discutir as medidas de biossegurança descritas nos principais protocolos para	Além do uso de EPI´s, deve ser realizada desinfecção do ambiente clínico e das barreiras

	recomendações para a assistência odontológica	minimizar o risco de transmissão do COVID-19 durante o atendimento odontológico.	mecânicas, sendo sujeitos a contaminação por microrganismos.
Medeiros *et al.* (2020)	Impactos da pandemia de COVID-19 na Odontologia	Realizar uma revisão de literatura sobre os impactos da COVID-19 na Odontologia.	Os enxaguatórios bucais diminuem a carga viral na cavidade bucal por um período de tempo.
López *et al.* (2020)	Conhecimento e preparação de dentistas Mexicanos diante da pandemia COVID-19.	Descrever o conhecimento e informações gerais sobre SARS-CoV-2, recomendações e medidas de proteção em uma amostra de dentistas mexicanos.	A pesquisa relata que 73,1% dos entrevistados foram treinados para prevenção do SARS-CoV-2. E também, a preconização de cuidados de urgência e emergência.
Montalli (2020)	Barreira individual de biossegurança odontológica: uma alternativa em tempos de covid-19. Estudo preliminar	Comparar a dispersão da Alta Rotação (AR) sem ou associada a uma barreira individual de biossegurança odontológica (AR/ BIBO) que consiste em um bastidor acoplado ao filme de PVC e TNT.	Durante ou após um atendimento odontológico é possível existir partículas suspensas no ar, podendo atingir o trato respiratório.
Castro & Valenzuela (2020)	Impactos da pandemia causada pela covid-19 na Odontologia	Realizar uma revisão de literatura sobre os impactos da COVID-19 na Odontologia.	No estudo houve uma divergência sobre os protocolos padronizados acerca do tratamento dos pacientes.

Montalli (2020), descreve que, em uma distância superior a 2,0 m da cavidade bucal, gotículas e aerossóis conseguem se dispersar durante o uso de instrumentais nos procedimentos odontológicos. O uso de EPI´S, soluções antimicrobianas, são medidas de precaução para proteção dessas gotículas e aerossóis. Mediante a rotina clínica, é obrigatório sempre considerar a segurança de todos a sua volta, por intervenção de medidas de biossegurança, ao qual devem ser seguidas rigorosamente e sempre atualizadas.

No estudo de Castro & Valenzuela (2020), relata que o profissional de saúde bucal é considerado como alto risco para transmissão da doença, pois se encontra intimamente relacionado com as vias aéreas do paciente, e por meio de aerossóis disseminados no ambiente odontológico. Por isso, o distanciamento social, antissepsia das mãos e uso de EPI´s é imprescindível para o atendimento. Uma breve triagem ao atendimento pode ser feita, com perguntas sobre os sintomas do covid-19, a fim de classificar como possivelmente infectado ou não.

CONCLUSÃO

Com isso, foi visto a necessidade de fornecer um atendimento somente de urgência e emergência no período de pandemia. Quando realizado atendimento odontológico se faz necessário seguir um protocolo de biossegurança mais rigoroso durante a pandemia da COVID-19, no entanto, a literatura especifica que existem dúvidas e controversas sobre esses cuidados, sendo necessários mais estudos acerca da temática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAYA, C.S. Consideraciones para la atención de urgencia odontológica y medidas preventivas para covid-19 (sars-cov 2). International Journal of Odontostomatos, v. 14, n. 3, p. 268-270, 2020.

CASTRO, R.Y. & VALENZUELA, T.O. Repercusiones de la pandemia de covid 19 en la atención odontológica, una perspectiva de los odontólogos. Revista Habanera de Ciencias Médicas, v. 19, n. 4, 2020.

GÓMEZ, J.L.M. Covid-19 y su trascendencia en la atención dental: revisión y actualización de la literatura. Odontología sanmarquina, v. 23, n. 3, p. 261-270, 2020.

QUINTANILLA, D.G. & LOPEZ, M.S. Medidas preventivas y consideraciones para la práctica de cirugía oral durante covid-19. International Journal Odontostomatos, v.14, n. 3, p. 338-341, 2020.

LÓPEZ, E.N.C. *et al.* Conocimiento y preparación de los odontólogos mexicanos ante la pandemia por covid-19. Revista de Administração, v.77, n.3, p.129-136, 2020.

MEDEIROS, M.S. *et al*. Covid-19 pandemic impacts to dentistry. Revista Gaúcha de Odontolologia, v. 68, 2020.

MONTALLI, V.A.M. *et al*. Individual biosafety barrier in dentistry: an alternative in times of covid-19. Preliminary study. RGO, Revista Gaúcha de Odontolologia, v. 68, 2020.

RIBEIRO, Jr. *et al*. The trauma and acute care surgeon in the COVID-19 pandemic era. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 47, 2020.

SILVEIRA, M.G.S.S. *et al.* Changes in dental practice in times of covid-19: review and recommendations for dental health care. Revista Gaúcha de Odontolologia, v. 69, 2021.

UPASANA, DHAR *et al.* Remodeling dentistry and dental technologies after coronavirus disease 2019 (covid-19). Journal of Oral Research, p. 31-33, 2020.

Capítulo 11

ADENITE MESENTÉRICA COMO MANIFESTAÇÃO NÃO RESPIRATÓRIA EM CRIANÇAS COM COVID-19 ASSOCIADA À SÍNDROME INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA

BÁRBARA MAIA PRATES DE ALMEIDA[1]
ELLEN ARAUJO SANTOS[1]
ELOAH PASCUOTTE FILIPPETTI[1]
GABRIELA BARTANHA CARVALHO[1]
RAQUEL ZECHETTI DE OLIVEIRA[1]
RENATA ARAUJO CARDOSO[2]
ANA FLÁVIA SACURRATO RATTI[3]

1Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho campus São Bernardo do Campo.
2Discente – Medicina do Centro Universitário Tiradentes.
3Cirurgiã Pediátrica Assistente no Hospital Professor Edmundo Vasconcelos e Cirurgião Pediátrica do Hospital do M'Boi Mirim.

Palavras-chave: *Infecção por Coronavírus; Síndrome de Resposta Inflamatória Multissistêmica; Linfadenite Mesentérica.*

INTRODUÇÃO

A COVID-19, doença causada pelo vírus SARS-COV-2, tem como principal complicação a síndrome respiratória aguda grave, que é responsável pelo grande número de óbitos no mundo. No entanto, a complicação respiratória tem sido comumente associada à população adulta e idosa, principalmente aquelas que apresentam comorbidades como hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, obesidade e doenças com o uso de imunossupressores. Além disso, podemos observar que pacientes da faixa pediátrica são, notoriamente, assintomáticos ou acometidos por sintomas leves da doença. Contudo, uma porcentagem desses pacientes pode apresentar a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), que é caracterizada, sobretudo, por sintomas como febre alta persistente, manifestações gastrointestinais, vasculites, miocardiopatias e casos de adenite mesentérica aguda (SILVEIRA *et al.*, 2020; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020).

A adenite mesentérica aguda ou Linfadenite Mesentérica Aguda (LMA) é uma condição que causa inflamação e edema dos gânglios linfáticos do mesentério e pode ser confundida com Apendicite Aguda (AA). Esta condição pode ter como etiologia, razões primárias ou secundárias, como a infecção pelo coronavírus. A sintomatologia da adenite é caracterizada pela dor no Quadrante Inferior Direito (QID), assim como ocorre na apendicite aguda. Além disso, pode cursar com náusea, vômito, febre e fezes amolecidas. Portanto, o diagnóstico diferencial entre essas duas patologias pode tornar-se complicado (GROSS *et al.*, 2017; PUYLAERT *et al.*, 1995; WANG *et al.*, 2011; ÖZDAMAR *et al.*, 2020).

O objetivo deste estudo foi apresentar essa condição analisando produções científicas que abordam a relação da adenite mesentérica com o diagnóstico de SARS-CoV-2.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, realizada no período de fevereiro a abril de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: *PubMed*, *Medline*, *Scielo*, *Google Scholar*, além de livros de texto de referência na área estudada. Foram utilizados os descritores: *case reports*, artigos de revisão, adenite mesentérica e COVID-19 separados pelos booleanos "*AND*". Desta busca foram encontrados 25 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de agosto de 1995 a dezembro de 2020 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo (revisão, metanálise), disponibilizados na íntegra.

Após os critérios de seleção restaram 14 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: SARS-CoV-2, Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica, Adenite Mesentérica Aguda ou Linfadenite Mesentérica Aguda e a relação entre elas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Atualmente, a palavra "coronavírus" tem tomado grande espaço em todo o mundo, sabe-se que existem diversas cepas desse vírus que podem causar apresentações diferentes da mesma doença. Em 2019, foi descoberto na China, um novo tipo de Coronavírus, o SARS-CoV-2, o qual foi responsável por

aproximadamente 3 milhões de mortes em todo o mundo (BELASCO & FONSECA, 2020).

A infecção por SARS-CoV-2 inicia-se com a glicoproteína *Spike*, que tem a função de facilitar a entrada do vírus nas células-alvo, se ligando com o receptor da célula-alvo. Após ocorrer a ligação, uma clivagem funde a membrana viral com a membrana celular, liberando para o citoplasma um capsídeo, traduzindo o RNA viral para produção de poliproteínas, formando um complexo responsável pela replicação e transcrição do RNA fita simples positiva. Com isso, novas partículas de vírus com alto poder infectante são montadas e liberadas no organismo por exocitose (GUPTA *et al.*, 2020).

Essa doença possui diversas formas de ser transmitida, sendo por contato, gotículas, fômites, fecal-oral e pelo sangue. No entanto, as principais formas são por contato, o qual pode acontecer através de secreções contaminadas como saliva ou gotículas respiratórias vindas de tosses, espirros e até mesmo da fala. Já a transmissão por gotículas ocorre quando o vírus é disseminado através de aerossóis que permanecem no ar por longas distâncias e tempo. Ambas as contaminações podem ser diretas ou indiretas, dependendo da distância com outras pessoas infectadas e superfícies contaminadas (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2020).

Embora esse novo tipo seja conhecido por apresentações pulmonares como pneumonia e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), de leve à grave, observações têm sido feitas sobre manifestações extrapulmonares de COVID-19 (GUPTA *et al.*, 2020).

A infecção nos adultos pode se apresentar em três principais formas: assintomática, SDRA ou pneumonia. Alguns dos sintomas podem ser semelhantes à outras síndromes respiratórias como febre, tosse, mialgia, fadiga, secreção respiratória, cefaleia e hemoptise, porém, além dos sintomas da COVID-19 serem mais intensos e acompanhados de anosmia e ageusia, as chances de evoluírem para casos graves exigindo suporte são altas (XAVIER *et al.*, 2020).

Quando se fala em SARS-CoV-2 em crianças, os sintomas respiratórios não podem ser definidos como sintomas clássicos e nem serem comparados com os sintomas dos adultos, pois na pediatria, além da maioria dos casos serem considerados assintomáticos ou leves, as crianças se recuperam rapidamente. A febre foi vista em quase 90% dos casos, seguida de tosse, mialgia, rinite, dor de garganta, dor abdominal e diarreia, sendo que em alguns casos foram desenvolvidas patologias associadas como a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) (SOUZA, *et al.*, 2020; ZIMMERMANN & CURTIS, 2020).

Acredita-se que a SIM-P é uma reação imunológica sistêmica pós viral e tardia, resultando em uma tempestade de citocinas, cursando clinicamente com envolvimento dos sistemas cardiovascular, respiratório, nervoso, renal e gastrointestinais (SILVEIRA *et al.*, 2020).

A Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) é uma entidade clínica que compreende uma resposta inflamatória intensa mediada pela imunidade do hospedeiro decorrente de uma carga viral, bem como fatores genéticos, de modo que culmina em vasculite de médios e pequenos vasos e quadro clínico semelhante ao observado na doença de Kawasaki, como febre, dilatação dos vasos sanguíneos da conjuntiva, erupção cutânea e eritema da orofaringe (SILVEIRA *et al.*, 2020).

Como se trata de uma condição clínica decorrente de uma resposta inflamatória intensa a uma carga viral, observa-se uma possível relação entre a COVID-19 e a SIM-P. Esta

possui sintomatologias diversas em diversos aparelhos, tais como cardiovascular, neurológico, hematológico e renal, que, se não tratadas, podem evoluir para um caso grave ou até mesmo óbito (MOURA; MARTINS & MEDEIROS, 2020).

Para melhor prognóstico e resposta à tratamentos, é necessário diagnóstico precoce. Este pode ser feito de acordo com os pontos descritos pela OMS e Ministério da Saúde, como presença de febre elevada e persistente (≥ 3 dias), marcadores inflamatórios elevados e evidência de COVID. Estes devem estar acompanhados de, pelo menos, dois dos sinais e sintomas a seguir: conjuntivite não purulenta, erupção cutânea bilateral, sinais de inflamação muco-cutânea, hipotensão arterial, manifestações cardiovasculares (disfunção miocárdica, vasculite, entre outros), evidência de coagulopatia e manifestações gastrointestinais (MOURA; MARTINS & MEDEIROS, 2020).

Além disso, pode haver casos de adenite mesentérica aguda e miocardiopatias.

A adenite mesentérica aguda ou Linfadenite Mesentérica Aguda (LMA) é uma condição clínica que promove inflamação e edema dos gânglios linfáticos do mesentério e, que cursa com dor em quadrante inferior direito, semelhante ao que ocorre na apendicite aguda, sendo utilizada como diagnóstico diferencial. Além disso, pode cursar com náuseas, vômitos, febre e fezes amolecidas (MACARI *et al*., 2002; ÖZDAMAR *et al*., 2020).

Esta condição pode ser subdividida em duas categorias, sendo elas primária e secundária. A adenite mesentérica aguda primária é uma linfadenopatia mesentérica direita de origem idiopática, sem a presença de processo inflamatório ou com discreto espessamento da parede do íleo terminal. Além disso, apresenta sinais e sintomas inespecíficos, como dor abdominal, febre e leucocitose. Já a adenite mesentérica aguda secundária apresenta como origem infecções, associada a outras condições clínicas subjacentes como doença de Crohn, entre outros (MACARI *et al*., 2002; ÖZDAMAR *et al*., 2020).

A adenite mesentérica é um quadro que pode ser apresentado em resposta a qualquer infecção, principalmente a quadros virais, podendo ter como etiologia até o vírus Influenza. No caso de pacientes com COVID-19, a carga viral é exacerbada, fazendo com que a resposta linfática seja proporcional. Anatomicamente, é possível observar uma maior quantidade de gânglios na válvula ileocecal, onde localiza-se o apêndice, isto por sua vez, acaba simulando um quadro de apendicite aguda (MACARI *et al*., 2002).

O diagnóstico correto de adenite mesentérica pode ser feito através da anamnese ao questionar e analisar a localização da dor, podendo esta estar presente em outras partes do abdome, histórico de infecções prévias, como gripe ou outra infecção viral. No exame físico, o principal diferencial se dá durante a palpação abdominal que em quadros de apendicite aguda, apresenta sinal de Blumberg positivo. Exames laboratoriais, como hemograma, para identificar a presença de patógenos causadores de infecções, e de imagem, tais como tomografia computadorizada e ultrassonografia, para analisar aumento ganglionar, podem ser requisitados para complementação do diagnóstico (MACARI *et al*., 2002; ÖZDAMAR *et al*., 2020).

CONCLUSÃO

Deste modo, pôde-se concluir que o SARS-CoV-2 na faixa etária pediátrica não apresenta os sintomas clássicos de alterações respiratórias, mas em sua maioria evidencia-se a presença de

indivíduos assintomáticos ou com sintomas extrapulmonares como febre, dor abdominal, rinite e diarreia associadas com a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P).

Esta síndrome apresenta-se como uma resposta inflamatória intensa decorrente de uma carga viral exacerbada, assim, relacionada com a infecção pela COVID-19. Por isso, é importante ressaltar que pela síndrome ter manifestações clínicas em diversos aparelhos o melhor prognóstico irá ocorrer em casos de pacientes com diagnóstico precoce.

A adenite mesentérica aguda, podendo cursar com dor no quadrante inferior direito, é tida como diagnóstico diferencial para apendicite, sendo necessário verificar a presença de sintomas relacionados ao COVID-19 conjuntamente à dor e aos outros sintomas clássicos da SIM-P.

Assim, conclui-se sobre a importância dos diagnósticos diferenciais dentre o momento presente da pandemia visando um melhor atendimento e tratamento ao paciente. Com isso, deve-se considerar, principalmente na faixa etária infantil, as manifestações não respiratórias, como a adenite mesentérica, que pode estar relacionada com quadro de infecção pelo SARS-CoV-2 em associação com a síndrome inflamatória multissistêmica, visando um atendimento completo, um diagnóstico precoce e levando em consideração as altas chances de que um tratamento incorreto leve à evolução do quadro para grave exigindo suporte e até mesmo óbito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BELASCO, A. & FONSECA, C. Coronavírus 2020. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 73, n. 2, 2020.

GROSS, I. Characteristics of mesenteric lymphadenitis in comparison with those of acute appendicitis in children. European Journal of Pediatrics, v. 176, n. 2, p. 199-205, 2017.

GUPTA, A. *et al.* Extrapulmonary manifestations of covid-19. Nature Medicine**,** v. 26, p. 1017–1032, 2020.

MACARI, M. *et al*. Mesenteric adenitis: ct diagnosis of primary versus secundary causes, incidence, and clinical significance in pediatric and adults patients. American Journal of Roentgenology, v.178, n.4, p. 853-858. 2002.

MOURA, S.K.; MARTINS, A.C.M.; MEDEIROS, L.E.B. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica (sim-p). Telessaúde RS - UFRGS, 2020. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/notas/Nota_Sindrome_Inflamatoria_Multissistemica_Pediatrica.pdf. Acesso em: 13 abr. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Transmissão do sars-cov-2: implicações para as precauções de prevenção de infecção. 2020. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52472/OPASWBRACOVID-1920089_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 7 abr. 2021.

ÖZDAMAR, M.Y. *et al*. Linfadenite mesentérica aguda em crianças: achados relacionados ao diagnóstico diferencial e hospitalização. Linfadenite mesentérica aguda em crianças, Archives of medical science: AMS, v. 16, n. 2, p. 313, 2020.

PUYLAERT, J.B. *et al*. Mesenteric lymphadenitis or appendicitis? American Journal of Roentgenology, v. 165, n. 2, p. 490, 1995.

SILVEIRA, A.C.B. *et al*. Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica induzida por sars-cov-2 e similaridades com a doença de kawasaki. HU Revista, v. 46, p. 1-9, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Síndrome inflamatória multissistêmica em crianças e adolescentes provavelmente associada à COVID-19: uma apresentação aguda, grave e potencialmente fatal, Brasil, 2019. Disponível em: www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22532d-NA_Sindr_Inflamat_Multissiste mica_associada_COVID19.pdf. Acesso em: 1 abr. 2021.

SOUZA, T.H. *et al*. Manifestações clínicas de crianças com covid-19: Uma revisão sistemática. Pediatric pulmonology, v. 55, p. 1892-1899, 2020.

WANG, W. *et al*. Enlarged mesenteric lymph nodes in children: a clinical analysis with ultrasonography and the implications. Journal of Southern Medical University, v. 31, n. 3, p. 522-524, 2011.

XAVIER, A.R. *et al*. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 56, p. 1-9, 2020.

ZIMMERMANN, P. & CURTIS, N. Infecções por coronavírus em crianças, incluindo covid-19: uma visão geral da epidemiologia, características clínicas, diagnóstico, tratamento e opções de prevenção em crianças. The Pediatric Infectious Disease Journal, v. *39*, p. 355-368, 2020.

Capítulo 12

SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG): UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

FERNANDA BASTIANELLO JUNIOR[1,2]
MAYARA MENDES DE CARVALHO[1]
ALEXANDRE PEREIRA FERNANDES[1]
NATHALIA SILVEIRA BARSOTTI[3]

1Acadêmicos de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi – São Paulo.
2Médica Veterinária pela Universidade Anhembi Morumbi.
3Doutora em Ciências da Saúde pela USP, Farmacêutica, Docente da Universidade Anhembi Morumbi.

Palavras-chave: *SRAG; SARS-CoV; SARS-CoV-2.*

INTRODUÇÃO

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) é uma doença infectocontagiosa relativamente recente em humanos e que foi reconhecida pela primeira vez em 2003, em Hanoi, no Vietnam (WHO,2003c). Esta doença se espalhou rapidamente através do mundo e teve casos reportados em 25 países, alcançando cinco continentes (WHO, 2003a).

No ano de 2003, já havia sido previsto que de acordo com as características apresentadas pelo vírus, como transmissão direta e seus comportamentos epidemiológicos, caso o agente etiológico mantivesse sua patogenicidade e transmissibilidade, a SRAG poderia se tornar a primeira nova doença severa do século XXI, com potencial pandêmico (WHO, 2003b). Devido ao emergente aumento do número de casos na época, somado à severidade da doença e combinado com sua rápida capacidade de disseminação através de rotas aéreas de viagem, a Organização Mundial da Saúde (OMS) criou uma rede de troca de informações entre cientistas de diferentes países, com vários laboratórios ao redor do mundo compartilhando dados simultâneamente, na tentativa de identificar o agente etiológico causador da SRAG, com o intuito de desenvolver um teste diagnóstico o mais rápido possível. Graças a esta cooperação mundial, após um mês desde o início da epidemia, foi identificado um novo tipo coronavírus causador da SRAG, proveniente de análises de amostras de pacientes portadores da síndrome procedentes de diferentes países (WHO, 2003).

A SRAG geralmente se manifesta como uma pneumonia inespecífica, podendo variar em gravidade e ocorrer desde diversos sintomas inespecíficos até culminar em insuficiência respiratória fatal. De acordo com a OMS, devemos ficar atentos com casos suspeitos que apresentem febre, sintomas respiratórios e histórico de exposição à agentes causadores da SRAG, como contato direto, histórico de viagem ou paciente residente de área endêmica (WHO, 2004).

As infeções respiratórias agudas de etiologia viral tornaram-se um problema de saúde pública, mobilizando autoridades sanitárias a nível mundial por causarem índices importantes de morbidade e mortalidade. A vacinação em massa é uma necessidade para controlar ou evitar as epidemias, trazendo qualidade de vida às pessoas (CAMPAGNA, 2007). Portanto, nesse estudo temos como objetivo apresentar os principais agentes causadores da SRAG, bem como sua manifestação clínica, diagnóstico, prevenção e tratamento.

MÉTODO

Revisão integrativa da literatura realizada nas bases eletrônicas de dados *PubMed, Scielo* e *Lilacs*, no qual utilizou-se os descritores "SARS-CoV", "Vírus SARS", "Coronavirus Associado a SARS", "SRAG", "Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave", "Novo Coronavírus (2019-nCoV)", "Betacoronavirus", "HCoV-HKU1", "Vírus da Pneumonia Asiática", "Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio(MERS-CoV)", "Doença por Coronavírus 2019-nCoV", "Epidemia de Pneumonia por Coronavírus de Wuhan de 2019-2020", "Infecções por Coronavírus", "COVID-19", "Influenza Humana", "Subtipo H_7N_9 do Vírus da Influenza A", "Wuhan coronavírus", "Pneumonia Asiática", "SARS-CoV-2", encontrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), associados ao operador booleano *AND*. A pesquisa reuniu as evidências científicas publicadas no idioma inglês e português, apresentadas em revisões

sistemáticas com metanálises, revisões integrativas e narrativas, séries de casos, estudos observacionais e relatórios.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As SRAG virais respiratórias constituem aproximadamente 15 a 30% do total de doenças respiratórias do trato respiratório inferior ocorridas em humanos a cada ano, sendo que os indivíduos mais predispostos a contrair tais infecções são imunossuprimidos, idosos, neonatos e pacientes com comorbidades crônicas (MCINTOSH *et al.*, 1967; VAN DER HOEK *et al.*, 2004). Dentre os principais agentes etiológicos que podem desencadear uma SRAG estão o vírus da influenza A, o vírus da dengue, o vírus sincicial respiratório, os adenovírus, os hantavírus e os coronavírus, além de outros agentes não virais, como os pneumococos e outros tipos de bactérias patogênicas, como a *Legionella spp.*, a leptospirose, entre outras (PAHO, 2009).

CORONAVÍRUS E A SRAG

No século XXI, foram identificados pelo menos três vírus da família dos coronavírus como desencadeadores de sérios problemas respiratórios e responsáveis por uma quantidade alarmante de doentes e óbitos em todo o planeta. Estes vírus são o SARS-CoV (Síndrome Respiratória Aguda Grave causada por coronavirus), o MERS-CoV (Síndrome Respiratória do Oriente Médio) e o novo coronavírus identificado em 2019, o SARS-CoV-2, causador da doença COVID-19 (OPAS, 2020; LANA *et al.*, 2020). A família dos coronavírus (Coronaviridae) possui origem primariamente proveniente de animais, e quando estes tipos de vírus conseguiram ultrapassar a barreira interespécie e infectar seres humanos, ocorreram os surtos de doenças (CUI *et al.*, 2019; DE WIT *et al.*, 2016; RABAAN *et al.*, 2020).

Os Coronavírus (Covs) são vírus de RNA de fita simples e pertencem a uma grande família localizada abaixo da Ordem Nidovirales, esta inclui os vírus que utilizam um conjunto aninhado de mRNAs para realizar sua replicação e que podem infectar animais e seres humanos. A subfamília dos coronavírus possui 4 gêneros: Alpha-coronavirus, Beta-coronavírus, Gama-coronavírus e Delta-coronavírus. Os coronavírus que possuem a capacidade de infectar seres humanos (HCovS) pertecem aos gêneros alpha e beta-coronavírus. Até os dias atuais, seis coronavírus humanos (HcoVs) já foram identificados, incluindo os alpha-CoVs (HCoVs-NL63 e HCoVs-229E), os beta-CoVs (HCoVs-OC43, HCoVs-HKU1), o vírus causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e o vírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERSCoV) (Figura 12.1) (CHAN *et al.*, 2015; INTERNATIONAL COMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES, 2015). Os vírus HCoV-229E e o HCoV-OC43 foram isolados há meio século atrás, enquanto o HCoV-NL63 e o HCoV-HK1 foram identificados mais recentemente, depois que ocorreu a epidemia de SARS-CoV (CHAN *et al.*, 2015; INTERNATIONAL COMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES, 2015; TEIXEIRA *et al.*, 2020). Cepas novas de coronavírus parecem emergir de forma periódica em seres humanos, provavelmente devido à sua alta prevalência, a vasta distribuição desses tipos de vírus, a ampla variabilidade genética e também a frequente recombinação de seus genomas, assim como o crescente aumento das atividades de interface humano-animal (TEIXEIRA *et al.*, 2020).

O vírus SARS-CoV e o SARS-CoV-2 possuem diversas semelhanças em termos de transmissão, patogenicidade e todos eles provocam doenças respiratórias, de transmissão por contato direto pessoa-pessoa. Embora os espécimes do vírus SARS-CoV-2, responsável por causar a doença COVID-19, tenha sido isolada de forma bem-sucedida e suas características de infectividade e patogenicidade tenham sido bastante estudadas, ainda há muito o que se descobrir sobre a estrutura antigênica viral, mecanismos de ação e sua patogenicidade, para que se consiga conter a infecção viral desenfreada e desenvolver sistemas de manejos efetivos para lidar com tais infecções no cenário atual de pandemia, a partir do estudo da comparação entre as similaridades e diferenças do novo coronavírus, com os outros tipos coronavírus de sua família (SARS e MERS) (CUI *et al.*, 2019; DE WIT *et al.*, 2016; RABAAN *et al.*, 2020).

SARS-CoV

A pandemia da SRAG teve seu início 2002, após a ocorrência de um surto de pneumonia associado à uma nova espécie de coronavírus, na província de Guangdong, localizada na China. O vírus causador desse surto foi identificado e denominado como SARS-CoV e foi considerado altamente infeccioso devido ao seu rápido alastramento, tendo como principal veículo de transmissão as gotículas respiratórias, por contato direto (WHO, 2004; CHENG *et al.*, 2009; HUI *et al.*, 2020). Entre os meses de fevereiro e junho de 2003, surgiram mais de 8.000 prováveis casos da doença e 774 mortes relacionadas foram relatados em 29 países ao redor do mundo (WHO, 2004).

O vírus foi intimamente correlacionado a um coronavírus isolado logo posteriormente em pequenos mamíferosde um mercado de animais vivos localizado na província de Guangdong. Embora o reservatório natural do coronavírus não seja claramente conhecido, acredita-se que ele tenha sido proveniente de uma zoonose entre animais e seres humanos (GUAN *et al.*, 2003).

Investigações epidemiológicas relacionadas ao vírus SARS-CoV identificaram que os pacientes iniciais da epidemia do ano de 2002 possuíam histórico de trabalho com manuseio de animais selvagens para consumo em restaurantes no sul da China, que são considerados especiarias nesta região. Este tipo de comércio e consumo cresceu ao longo das décadas com centenas de animais exóticos sendo mantidos e vendidos dentro de grandes mercados centrais. A investigação desses "mercados úmidos" levou à identificação de um vírus similar ao SARS-CoV em uma grande quantidade de pequenas espécies de mamíferos, como o gato de algália ou civeta de palmeira mascarada ou civeta de face gema (*Paguma larvata*), cão-guaxinim ou cão-mapache ou tanuki (*Nyctereutes procyonoides*), entre outros.

Novos coronavírus, incluindo aqueles intimamente relacionados com o SARS-CoV, foram identificados em morcegos, incluindo o morcego insetívoro Rhinolophid (LI *et al.*, 2005b; LAU *et al.*, 2005; HILGENFELD *et al.*, 2013). Posteriormente, dois novos vírus CoVs relacionados à SRAG de morcegos foram identificados como tendo a maior similaridade com o SARS-CoV de humanos, quando comparado com qualquer outro vírus identificado até o estudo, e nestes foi evidenciado que eles utilizam o receptor ACE2, da mesma forma que o SARS-Cov humano, o que reforçou a hipótese de que o SARS-CoV é originário de morcegos (GE *et al.*, 2013).

Os indivíduos que trabalhavam nestes tipos de mercados foram identificados como tendo altos níveis de anticorpos para o SARS-CoV, mesmo sem terem tido histórico de doença por

SRAG, enquanto que outras pessoas que trabalhavam no mesmo mercado, mas em outros departamentos como as instalações de legumes ou da comunidade, não tinham (GUAN *et al*., 2003). Tais informações identificaram os mercados de animais exóticos como a interface facilitadora da manutenção e propagação amplificada dos vírus precursores da SARS-CoV, que permitiram repetidas exposições da população humana a estes vírus, o que consequentemente levou aos eventos de transmissão interespécie (HILGENFELD *et al*., 2013).

O período médio de incubação reportados variam de 4 a 6 dias (VARIA *et al*., 2003; LEE *et al*., 2003). Já foi evidenciado que o vírus possui a capacidade de sobreviver por várias horas em objetos contaminados ou em secreções corporais contendo o agente (WHO,2004). Consequentemente, foi hipotetizado que há a possibilidade de transmissão cruzada através de objetos e superfícies contaminadas. Não há evidências conclusivas de transmissão aérea, mas existem na literatura evidências de que outros tipos de coronavírus possuem a capacidade de se espalhar por via aérea (LJAZ *et al*., 1985).

O SARS-CoV se espalhou rapidamente através das rotas de viagens aéreas, afetando assim 25 países e demais territórios de 5 continentes, o que resultou no adoecimento de aproximadamente 8.000 pessoas e a morte de quase 800 em um período de poucos meses. Felizmente, a baixa carga viral presente nas secreções do trato respiratório superior nos primeiros dias de infecção, e também o aumento progressivo desta carga, proporcionou a identificação dos casos de forma precoce, logo na segunda semana dos sintomas. Como resultado dessas características da fisiopatologia da doença, a transmissão era menos comum nos primeiros 5 dias, o que promoveu uma oportunidade única para a detecção e isolamento dos casos, interrompendo assim efetivamente as transmissões, através desses métodos de saúde pública básica. No entanto, observou-se que os pacientes eram mais infectantes quando estavam hospitalizados, o que contribuiu para a ampla disseminação viral dentro dos ambientes ambulatorias, especialmente com aqueles indivíduos que se encontravam internados em unidades mais avançadas, sofrendo procedimentos invasivos e em intervenções que potencialmente geravam aerossóis, como a broncoscopia, nos quais possuíam maior probabilidade de carrear o vírus (HILGENFELD *et al*., 2013). Também ficou evidenciado que o SARS-CoV era incomumente estável no ambiente, mais do que outros tipos de coronavírus e outros vírus respiratórios, o que tornou o controle de infecção hospitalar um grande desafio (HILGEFELD *et al*., 2013).

A partir dessas características ambientais do vírus, foi especulado que a alta estabilidade do SARS-CoV em temperaturas baixas e em ambientes com baixa humidade, especialmente em ambientes com ar condicionado, podiam explicar os surtos explosivos que ocorreram em algumas regiões quando comparados com epidemias por outros vírus (CHAN *et al*., 2011). Em contrapartida, conforme a conscientização crescia, os pacientes começaram a ser prontamente identificados e hospitalizados logo no início da doença (LEUNG *et al*., 2004) e desta forma, quando as medidas de controle de infecção foram devidamente implementadas, foi possível controlar e interromper as transmissões hospitalares e comunitárias. Em julho de 2003, a OMS anunciou que “todas as correntes de infecção direta humano a humano do vírus da SRAG foram aparentemente quebradas” (HILGENFELD *et al*., 2013).

Durante o surto por SARS-CoV foi reportada uma taxa de mortalidade de 9% e

durante o período da epidemia. Dados registrados evidenciaram que a taxa de mortalidade no surto de SRAG foi mais alta na população idosa, acima de 60 anos (cerca de 50%). Além da alta taxa de mortalidade que essa doença causou, outros impactos mundiais ocorreram, como o impacto econômico, no qual aproximadamente 40 milhões de dólares foram gastos mundialmente, especialmente na área Sudeste da Asia, Toronto e no Canadá (FEHR *et al*., 2015).

MERS-CoV

Uma década após o surto de SARS-CoV na China, uma nova emergente crise também relacionada a um surto de coronavírus, denominado como vírus MERS-CoV, foi registrado pela primeira vez no ano de 2012 no Oriente Médio. O surto deste vírus resultou em infecções severas nos tratos respiratórios dos indivíduos acometidos da Arábia Saudita e em outros países do Oriente Médio (ZAKI *et al*., 2012). O coronavírus causador desta nova Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) foi um beta-coronavírus, similar ao SARS-CoV, mas pertencente da linhagem c, ao invés da linhagem b (HILGENFELD *et al*., 2013). Além do acometimento respiratório, foi registrado que este vírus também provocava a falência renal, e possuia uma alta taxa de mortalidade, muito maior que a do SARS-CoV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019; WHO, 2020).

O receptor para o vírus MERS-CoV foi identificado como sendo o Dipeptidilpeptidase IV (DPP4), que é expresso no trato respiratório humano e também em outras muitas espécies, incluindo os morcegos (RAJ *et al*., 2013). O vírus MERS-CoV aparentemente possui facilidade para se replicar nos tecidos do trato respiratório humano, tendo as células epiteliais alveolares como alvo, assim como o endotélio dos vasos sanguíneos pulmonares, o que indica que este vírus possui um potencial para se disseminar para outros sítios do organismo humano, da mesma forma que foi evidenciado com o vírus SARS-CoV (CHAN *et al*., 2013; HILGENFELD *et al*., 2013).

Os casos indexados foram originários da Jordânia, em Qatar, na Arábia Saudita, e nos Emirados Árabes. Também foram notificados casos na França, Alemanha, Itália, Tunísia e Reino Unido. Até setembro de 2013, foram confirmados 114 casos, com 54 mortes (WHO, 2013). O surto de casos por MERS com maior dimensão registrado foi relatado em uma unidade de saúde localiza em Al-Ahsa, nas províncias do leste da Arábia Saudita, que acabou por ser transmitido para outros pacientes e membros da família, assim como para alguns profissionais de saúde, no entanto, ao contrário do que ocorreu com o SARS, poucos profissionais de saúde foram acometidos pela MERS (ASSIRI *et al*., 2013). Os pacientes cometidos pela MERS tendiam a ser idosos e/ou portadores de comorbidades. Transmissões secundárias foram reportadas dentro de hospitais, não acometendo em sua maioria os profissionais da saúde, mas sim outros pacientes imunocomprometidos (MAILLES *et al*., 2013).

Identificou-se que o MERS-CoV possui uma íntima relação de similaridade com dois dos coronavírus provenientes de morcegos, o HKU4 e o HKU5 (VAN BOHEEMAN *et al*., 2012). A partir destes dados e outros aspectos, os cientistas acreditam que o MERS-CoV possa ter sido proveniente de morcegos, assim como o SARS-CoV. Mas, apesar de que vírus similares ao MERS-CoV tenham sido identificados em morcegos Pipistrellus, encontrados na Europa e na África, uma fonte zoonótica epidemiologicamente mais plausível e filogeneticamente mais próxima do vírus ainda

precisa ser identificada (ANNAN *et al.*, 2013). Outro dado que corrobora com tal hipótese, foi estudos que reportaram a presença de anticorpos contra o MERS-CoV no soro de camelos e dromedários, em países do Oriente Médio, o que sugeriu que estes animais fossem os hospedeiros intermediários do vírus (MEYER *et al.*, 2014). Já outros estudos evidenciaram a presença de vírus MERS-CoV idênticos, tanto em humanos como em camelos na Arábia Saudita, sendo que um destes estudos relatou que o paciente infectado que teve contato direto com o camelo, foi positivado com um MERS-CoV similar (MEMISH *et al.*, 2014; AZHAR *et al.*, 2014). Mais recentemente, foi descoberto a presença de altos níveis de títulos de anticorpos para MERS-CoV em camelos dromedários em Omane no Egito, o que sugeriu que estes animais podem ser os hospedeiros intermediários transmissores do vírus (REUSKEN *et al.*, 2013; PERERA *et al.*, 2013).

A taxa de mortalidade inicial do MERS-CoV foi de 50%, entretanto o número de casos por este vírus não se intensificou no ano de 2013 e apenas alguns relatos esporádicos foram reportados naquele ano. Já no ano de 2014, o número de casos registrados pela doença aumentou para 200, sendo que dentro desses foram contabilizadas 40 mortes, resultante da melhora dos diagnósticos e notificações, além do aumento do número de camelos nascidos naquele ano. Conforme estimado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças Europeu, a partir do dia 27 de agosto de 2014, foram contabilizados 855 casos de MERS-CoV e destes 333 morreram, o que resultou em uma taxa de fatalidade de 40%. Segundo as notícias mais recentes da OMS, o número total de casos reportados de MERS-CoV globalmente foi de 2.519, sendo que 866 destes morreram e a taxa de mortalidade foi de 34,4% (WHO, 2020).

SARS-CoV-2 / COVID-19

A atual pandemia de COVID-19 que está assolando o mundo é relacionada a uma doença respiratória aguda, que foi identificada como sendo causada por um novo tipo de coronavírus, denominado de SARS-CoV-2. O SARS-CoV-2 pertence a mesma família do SARS-CoV e do MERS-CoV e descobriu-se que entre eles há diversas similaridades. Da mesma forma que o SARS-CoV e MERS-CoV, o SARS-CoV-2 foi evidenciado como sendo o agente causador de infecção respiratória inferior, podendo também desencadear a SRAG (RABAAN *et al.*, 2020; CUI *et al.*, 2019; DE WIT *et al.*, 2016; LI *et al.*, 2020; TEIXEIRA *et al.*, 2020).

Em um curto e rápido período de tempo, o SARS-CoV-2 se espalhou fatidicamente por diversos países ao redor do mundo, em maior parte devido aos deslocamentos interregionais e internacionais de indivíduos infectados, o que resultou em uma pandemia que continua se disseminando de forma exponencial. Com início datado de dezembro de 2019, o vírus SARS-CoV-2 causou inicialmente um surto local na China, evoluindo para uma epidemia e posteriormente uma pandemia, que ainda está em andamento (RABAAN *et al.*, 2020; CUI *et al.*, 2019; DE WIT *et al.*, 2016; LI *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 foi identificado como sendo um beta-coronavírus anteriormente desconhecido, com identificação proveniente de amostras celulares respiratórias de vias aéreas de indivíduos doentes (BERTOLINI, 2020). Esse novo vírus foi classificado como sendo pertencente do subgênero sarbecovírus, da subfamília Orthocoronavirinae, com estrutura molecular de formato esférico, elíptico ou pleomórfico, possuindo diâmetro entre 60 a 140 nanômetros e material genético de RNA de fita simples (TEIXEIRA *et al.*, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019; ZHU *et al.*, 2019; CHEN *et*

al., 2019; ZHOU *et al.*, 2020; PERLMAN *et al.*, 2020; LU *et al.*, 2020; ICTV, 2019).

A cidade de Wuhan, na Província de Hubei da China central, foi identificada como o epicentro desse surto. Essa doença zoonótica foi notificada como sendo proveniente provavelmente do consumo de um animal desconhecido, vindo de um mercado atacadista de frutos do mar, na cidade de Huanan. O novo coronavírus só foi identificado pelas autoridades chinesas uma semana após a confirmação do primeiro caso e logo em seguida, a OMS recebeu informações da Comissão Nacional de Saúde da China evidenciando que o surto estava intimamente relacionado com exposições no mercado de frutos do mar, bem como as informações sobre a sequência genética do novo coronavírus, para que outros países pudessem usar esses dados para pesquisa e desenvolvimento de kits de diagnósticos específicos. De acordo com este cenário, a OMS declarou como sendo uma emergência de saúde global no final de janeiro de 2020 (TEIXEIRA *et al.*, 2020).

A disseminação do SARS-COV-2 ocorreu de forma intensa e apressada, de modo que o crescente aumento de casos novos ao redor do mundo perfez em uma pandemia. A partir de meados de janeiro, diversos relatos de casos da doença foram surgindo fora da China, inicialmente na Tailândia, seguido do Japão e República da Coréia. No Brasil, o Ministério da Saúde vem acompanhando e monitorando os eventos ocorridos, sendo detectado o primeiro caso em 26 de fevereiro de 2020 (MINISTÉRIO DA SAÚDE,2020; SILVA *et al.*, 2020).

De acordo com um estudo de análise genética de 247 sequências de alta qualidade do vírus SARS-CoV-2 provenientes da base de dados GISAID durante o período de dezembro de 2019 a março de 2020, com o objetivo de fornecer uma compreensão da evolução e transmissão deste novo coronavírus, indicou que a cepa ancestral do SARS-CoV-2 possa ter surgido de uma data provável referente ao mês de novembro de 2019. Além disso, de acordo com a linha de tempo dos surtos ocorridos, o vírus original proveniente da cidade de Wuhan e do Mercado *Human seafood Wholesale Market* (HNSM) foi o responsável pela transmissão inicial do SARS-CoV-2 em vários países, entretanto, a origem inicial do surto não foi limitada ao HNSM, foi evidenciado que os surtos que ocorreram em múltiplos sítios na cidade de Wuhan podem ter contribuído de forma mais significativa para os eventos pregressos de transmissão e a subsequente disseminação. Esses dados implicaram que os animais selvagens vendidos no HNSM podem não ser o hospedeiro intermediário do SARS CoV-2, pois foi visto que outras fontes, além do HNSM, também são consideradas como a origem desse vírus. E dado o fato de que vários pacientes em Wuhan foram infectados simultaneamente por vírus de composição genética diferente na fase inicial do surto, este estudo sugeriu que um animal selvagem comum seria o hospedeiro intermediário mais provável. Segundo estudos recentes há indícios de que o novo coronavírus possui grande proximidade com genomas de outros tipos de coronavírus (entre 86,9% a 96,2%) tendo o morcego como seu principal hospedeiro, corroborando com a hipótese de que esses mamíferos são provavelmente o hospedeiro mais possível do SARS-CoV-2. Além disto, o novo coronavírus também se apresentou como sendo 70 a 79% idêntico ao SARS-CoV e 50% ao MERS-CoV (HUI *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2020; PERLMAN *et al.*, 2020; LU *et al.*, 2020; COHEN *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020; LU *et al.*, 2020; CHAN *et al.*, 2020). Alternativamente, geraram a hipótese de que um fator ambiental comum, como um defeito no

saneamento básico, pode estar envolvido. Ainda é necessário investigar o possível papel de um vetor animal comum ou de uma via de disseminação responsável por desencadear o surto inicial que envolveu várias cepas de SARS-CoV-2. Além do mais, curiosamente, quando o vírus original continuou a se disseminar pela China e pelo mundo, este evoluiu em 4 grandes grupos genéticos, se tornando um grupo de vírus mutado com alta capacidade de disseminação e com grande potencial de causar surtos em conjunto com outras variações do vírus original não tão potentes circulando ao mesmo tempo (YANG *et al*., 2020; KORBER *et al*., 2020).

O SARS-CoV possui duas regiões variáveis, uma situada no gene acessório ORF8 e a outra no gene S. A proteína S, por sua vez, é dividida em duas subunidades, conhecidas como S1 e S2, a primeira com função de se ligar ao receptor e a segunda responsável pela fusão com a membrana celular. A subunidade S1 ainda é subdividida em domínio amino-terminal (S1-NTD) e domínico carboxi-terminal (S1-CTD), sendo que S1-CTD funciona como RBD (domínio receptor obrigatório) e é encarregado por se ligar a Enzima Conversora de Angiotensina II (ECA) e adentrar as células. A ligação com a ECA é fundamental para que ocorra a infecção dos hospedeiros do SARS-CoV, para isso, o RBD localizado na cabeça de S1 se liga a superfície externa dessa enzima. Cepas distintas, no entanto, apresentam afinidades de ligações variáveis para a ECA em humanos, logo, a sua infectividade também é variável (CUI *et al*., 2019). Cada grupo viral SS carrega um ou mais mutações de assinatura exclusivas que permitiram os cientistas rastrear a origem e os caminhos de transmissão da maioria das cepas de SARS-CoV-2 recuperadas posteriormente.

No início da fase de transmissão, as variantes do vírus original eram dominantes, e ainda no final de fevereiro e início de março, os membros dos quatro grupos de vírus altamente disseminadores tornaram-se dominante, com diferentes SS prevalecendo em diferentes regiões do mundo. A SS1 era predominante na China e em outras partes da Ásia e se tornou o principal vírus que causou graves surtos nos estados de Washington e Califórnia nos EUA e Coréia do Sul, a SS2 e SS3 foram extensivamente transmitidas em outras partes da Ásia e da Europa durante o final de janeiro e início de fevereiro, mas sua prevalência caiu no final de fevereiro e no início de março, sendo substituída pelo SS4 que também contribuiu para a pandemia na Europa. Interessantemente, a SS4 não foi relatada na China ou em outras partes do mundo. O primeiro genoma deste grupo foi relatado na Alemanha e contribuiu para a rápida disseminação do SARS-CoV-2 na Europa. Foi visto que o perfil de mutação com SS4 é único, com três mutações sendo observadas no primeiro genoma viral. Esses 4 grupos de variantes identificadas do SARS-CoV-2 possuem alta capacidade de transmissão, alta taxa de mutação, sem que isso prejudique sua capacidade de infecção, o que provavelmente irá causar um enorme desafio para seu controle de transmissão no futuro (YANG *et al*.,2020; KORBER *et al*., 2020).

No início do aparecimento dos casos da COVID-19, ainda não havia evidências claras de transmissão por contato direto entre seres humanos. Entretanto, em um curto período de tempo, tal transmissão foi confirmada e associada com a inalação ou contato com gotículas infectadasprovenientes de pacientes portadores do vírus, com ou sem sintomatologia clinica aparente. Nos estudos mais recentes, as gotículas respiratórias são consideradas a principal via primária de transmissão do SARS-

CoV-2 (HUI *et al*., 2020; SINGHAL *et al*., 2020; CHEN *et al*., 2020; DENG *et al*., 2020; ZHANG *et al*., 2020).

O vírus SARS-CoV-2 é um vírus altamente infeccioso, que possui a habilidade de sobreviver no ar por até 2 horas e seu período de incubação possui uma média de 4 a 8 dias, após a infecção (HUANG *et al*.,2020; CHEN *et al*., 2020). A eliminação das partículas virais se dá principalmente através do ato de tossir ou espirrar, e podem ser inaladas ou contaminar superfície e desta forma contaminar as mãos dos indivíduos que as tocam. As gotículas contendo os vírus que contaminam objetos e superfícies podem permanecer viáveis por vários dias, mas que a desinfecção das mesmas com desinfetantes comuns, como hipoclorito de sódio e peróxido de hidrogênio, pode garantir sua eliminação (SINGHAL *et al*., 2020; KAMPF *et al*., 2020). Posteriormente, o contato direto das mãos contaminadas com a boca e nariz, e até mesmo os olhos, culmina com a transmissão do agente infeccioso (SINGHAL *et al*., 2020; CHEN *et al*., 2020; LU *et al*., 2020). Até o momento, não há evidências da transmissão via aerossol do SARS-Cov-2 e a OMS publicou que acredita que é necessário a realização de mais estudos para a avaliação e confirmação da hipótese da existência deste tipo de transmissão pelo novo coronavírus (WHO, 2020). O SARS-CoV-2 foi identificado nas fezes de pacientes positivos para a doença, evidenciando que esse vírus pode infectar e se replicar no trato gastrointestinal, sugerindo assim que há a possibilidade de uma eventual transmissão oro-fecal. Mas ainda não é confirmado que alimentos contaminados por partículas fecais contendo o vírus possam vir a ser transmitidas e causar a doença em seres humanos. Devido a isto, ainda é considerado baixo o risco de infecção por veiculação do vírus através de fezes e são necessários mais estudos que comprovem tal possibilidade (SINGHAL *et al*., 2020; WHO 2020; HOLSHUE *et al*., 2020). Outro fator observado é a possibilidade de transmissão do SARS-CoV-2 após alta hospitalar/ambulatorial, mesmo após a realização do segundo teste negativo, que é o resultado decisivo para a indicação de alta dos pacientes presente no protocolo de manejo referente aos casos de COVID-19. Em um relato de caso, foi apresentado que o teste para detecção do RNA de SARS-CoV-2 se apresentou positivo após a realização de dois testes que deram negativos de forma consecutiva e quando em conjunto os sintomas respiratórios já haviam cessado e o paciente não apresentava mais febre (CHEN *et al*., 2020).

A possibilidade de transmissão vertical ainda não é conclusiva, visto que apenas um relato de caso já demonstrou uma mãe previamente ao parto diagnosticada com pneumonia e seu recém-nascido, através de um exame de detecção do RNA viral realizado 30 horas após o nascimento da criança, positivos para SARS-Cov-2 (WU *et al*., 2020). No entanto, um outro estudo que avaliou nove recém-nascidos de mães infectadas observou que os neonatos não apresentaram infecção por SARS-CoV-2, entrando em conflito com a teoria da possibilidade de transmissão vertical da COVID-19 (CHEN *et al*., 2020).

Segundo uma compilação de publicações e seus relatos, o período médio da incubação do SARS-CoV-2 é variável, sendo que a média do menor tempo reportado foi de 3 dias (variação entre 0 a 24 dias) e o maior foi de 5,2 dias, concluindo-se que este período pode variar entre 2 a 14 dias (GUAN *et al*., 2020; PUNG *et al*., 2020; SINGHAL *et al*., 2020 WANG *et al*., 2020; LI *et al*., 2020; LAUER *et al*., 2020).

Considerando a taxa de mortalidade de indivíduos que foram infectados pelo SARS-CoV-2 nos dois epicentros mundiais da

pandemia (China e Itália), ambos apresentaram características semelhantes, entre o período de março a abril de 2020, a mortalidade foi de 2,3% e segundo estimativas gerais este valor variava entre 2 a 3% (PORCHEDDU *et al*., 2020; SINGHAL *et al*., 2020; DENG *et al*., 2020). Além disso, as fatalidades em sua maioria ocorreram na população de idosos portadores de comorbidades conhecidas. Apesar de constatado que todas as faixas etárias possam ser acometidas e vulneráveis para a COVID-19, idosos e indivíduos portadores de comorbidades fazem parte do grupo de risco (HUANG *et al*., 2020; CHEN *et al*., 2020). Já os indivíduos que são assintomáticos, mas portadores do vírus ou que estão no período de incubação viral, podem servir como carreadores do vírus, corroborando para a intensa disseminação e difícil controle epidemiológico da doença (LI *et al*., 2020). Ainda não há informações consistentes sobre a história natural da doença e medidas consolidadas de manejo clínico, assim como o tratamento ideal, para os casos de infecção humana por este tipo de coronavírus (TEIXEIRA *et al*., 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019; ZHU *et al*., 2019; CHEN *et al*., 2019; ZHOU *et al*., 2020; PERLMAN *et al*., 2020; LU *et al*., 2020; ICTV, 2019)

OUTROS VÍRUS CAUSADORES DE SRAG

Influenza A

O vírus influenza cujo agente etiológico é o *Myxovirus influenzae* pertence à família Orthomyxoviridae. Trata-se de um vírus de RNA de fita simples e polaridade negativa, segmentado, envelopado. Esse vírus se subdivide em três subtipos A, B e C (TOMAZELLI, 2018). O ciclo de replicação do vírus influenza ocorre no núcleo e citoplasma da célula hospedeira (TOMAZELLI, 2018).

A gripe é uma doença aguda do trato respiratório inferior causada pelos vírus influenza e, em consequência da sua elevada capacidade de transmissão, é uma das infecções que mais causa doenças e mortes anualmente até hoje (COSTA *et al*., 2016). A transmissão do vírus influenza em humanos se dá através da via respiratória, mediante o contato com secreções como aerossóis, gotículas ou através do contato direto da mucosa. Além disso, graças ao seu caráter zoonótico, esse vírus pode afetar outras espécies como aves e mamíferos (COSTA *et al*., 2016).

O vírus influenza apresenta elevadas taxas de mutação, resultando em novas variantes virais constantemente e, quando essa transmissão excede as barreiras entre as diferentes espécies, pode ocasionar um contexto favorável para geração de novas cepas com potencial pandêmico (COSTA *et al*., 2016). Os três tipos de vírus influenza A, B e C foram isolados nos anos de 1933, 1940 e 1947, respectivamente. Dentre eles, os tipos A e B apresentam maior importância clínica, uma vez que o vírus do tipo A infecta humanos e animais, e vem resultando em eventos epidêmicos e pandêmicos, enquanto o vírus do tipo B infecta apenas humanos e se relaciona a surtos moderados. O vírus do tipo C, no entanto, por ser mais estável, acomete humanos e suínos, causando a doença subclínica sem potencial para episódios endêmicos (COSTA *et al*., 2016).

Os vírus da influenza são classificados conforme as glicoproteínas encontradas em sua superfície. O vírus do tipo A apresenta em sua superfície as glicoproteínas Hemaglutinina (HA) e Neuraminidase (NA) em seu envelope assim como o vírus do tipo B. Já o vírus do tipo C apresenta apenas hemaglutinina-esterase de fusão. A Hemaglutinina (HA) e Neuraminidase

(NA) permitem a mobilidade do vírus nas células do hospedeiro. Essas proteínas também estão associadas aos fatores de virulência e mecanismos de evasão da resposta celular e da imunidade do hospedeiro. A hemaglutinina é dividida em dezoito subtipos de H_1 a H_{18} com função de fixação e fusão do vírus a célula do hospedeiro. Já a neuraminidase é dividida em 11 subtipos de N_1 a N_{11} com importante função de liberação das partículas virais logo após a replicação do vírus, contribuindo também na sua transmissão para outros indivíduos. Sendo assim, o vírus influenza do tipo A manifesta uma grande diversidade antigênica graças aos subtipos de HA e de NA que podem se recombinar de múltiplas formas HA-NA, podendo ocasionar infecções mistas e rearranjos, resultando em novas variantes virais. Dentre os tipos de vírus influenza, o vírus do tipo A é, então, o que tem a maior capacidade de sofrer mutações e rearranjos (COSTA *et al*., 2016).O genoma segmentado facilita as principais linhagens genéticas com diferentes perfis patogênicos, alguns patogênicos para uma espécie, mas não para outras, alguns patogênicos para múltiplas espécies. Alguns exemplos destas estirpes diferentes são as causas principais da gripe aviária; gripe humana; gripe suína; gripe equina; gripe canina; gripe felina (gato).

Dentre os casos de SRAG causada pelo vírus influenza A (H_1N_1), 54% dos pacientes apresentaram pelo menos um fator de risco para complicação, dentre estes, a gestação. Além da gestação, podemos incluirem ordem crescente de gravidade a obesidade, hemoglobinopatias, diabetes *mellitus*, doença renal, idade menor de 2 anos, idade maior de 60 anos, doenças metabólicas, doenças imunossupressoras, doenças respiratórias e doenças cardiovasculares, como fatores de risco associados. A letalidade é maior quando há a presença fatores de risco concomitantes, em um mesmo indivíduo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Vírus da Parainfluenza

Os vírus que constituem a família Paramyxoviridae pertencem ao Reino Riboviria, filo Negarnaviricota, classe Monjiviricetes, ordem Mononegavirales, e apresentam várias subfamílias e gêneros. São vírus de RNA simples, envelopados e capazes de infectar mamíferos, pássaros, répteis e peixes. A sua transmissão é horizontal, sobretudo, por via aérea. Alguns vírus desta família como o vírus Parainfluenza são patogênicos para os humanos (BERT *et al*., 2019).

Esses vírus possuem um envoltório sendo pleomórficos e, geralmente, assumindo a forma esférica. Apresentam um núcleo de ribonucleoproteína que compreende o genoma do RNA, envolto por uma proteína do núcleocapsídeo helicoidal, associada à polimerase (P) e a proteína grande (L). As subfamílias pertencentes a família Paramyxoviridae são classificadas de acordo com o estudo filogenético da proteína grande L e são congruentes a classificações fundamentadas nos hospedeiros e parâmetros biológicos ou bioquímicos (BERT *et al*., 2019).

O vírus Parainfluenza Humano (HPIV) se diferencia dos demais vírus pertencentes a família Paramoxyoviridae em razão do seu envelope glicoproteico com atuação hemaglutinante e neuraminidase. Os HPIVs são divididos em 4 tipos: HPIV-1 a HPIV-4, sendo o quarto tipo subdividido em dois tipos, subtipo A e subtipo B. Todos os subtipos do HPIV apresentam antígenos em comum e sofrem variações antigênicas no decorrer dos anos que os diferenciam das primeiras cepas (TOMAZELLI, 2018). O ciclo replicativo do

HPIV é muito similar ao do Vírus Respiratório Sincicial Humano (HRSV), ocorrendo inteiramente no citoplasma (TOMAZELLI, 2018).

Os vírus da Parainfluenza humana estão comumente relacionados a infecções do trato respiratório. O HPIV-3 acomete crianças entre zero e dois anos e os tipos HIPV-1 e HIPV-2 acometem essencialmente crianças com menos de 5 anos de idade, apresentando-se como doença do trato respiratório superior ou doença do trato respiratório inferior. Em adultos, o HPVI está relacionado a doenças do trato respiratório, doença refratária das vias aéreas e asma induzida por vírus (YANG *et al*., 2017). Os locais primários de replicação dos HPVIs são a nasofaringe e a orofaringe, no entanto, esses vírus estão relacionados também a infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo resfriado comum, laringotraqueobronquite (crupe), traqueobronquite, bronquiolite e pneumonia, em crianças e adultos (PAWELCZYK *et al*., 2017). O vírus pode se disseminar de célula a célula ou por viremia e o período de incubação acontece entre 3 a 4 dias, sendo sua excreção entre 4 a 7 dias (TOMAZELLI, 2018).

Os HPVIs são a segunda causa mais comum de infecções no trato respiratório, seguido do vírus sincicial respiratório humano. Em indivíduos imunocompetentes, as infecções costumam ser leves, porém, em indivíduos imunocomprometidos, essas infecções podem resultar em doenças respiratórias graves (PAWELCZYK *et al*., 2017).

Vírus Respiratório Sincicial Humano

O Vírus Respiratório Sincicial Humano (HRSV), pertence a ordem Mononegavirales, família Paramoxyviridae, subfamília Pneumovirinae e gênero *Pneumovirus*. É um vírus RNA de fita simples, não segmentado e de polaridade negativa. É envelopado, pleomórfico, com morfologia esférica e diâmetro entre 150 a 300 nm. Seu envelope é composto por uma bicamada lipídica que se origina na membrana citoplasmática da célula hospedeira, com espículas, as glicoproteínas F e G de origem viral. Essas glicoproteínas estão localizadas na superfície do envelope viral, sendo glicolisadas. A glicoproteína G está associada com a adsorção do vírus à célula hospedeira, enquanto a glicoproteína F está relacionada a penetração do vírus na célula. Além disso, a proteína G tem função de receptor viral e é análoga à hemaglutinina de outros vírus da família Paramoxyviridae, no entanto, sem apresentar atividade hemaglutinante. Ademais toda as fases do ciclo replicativo do HRSV ocorrem no citoplasma como acontece em outros vírus da mesma família (TOMAZELLI, 2018).

Por meio da utilização de anticorpos monoclonais foi detectada a presença de variações antigênicas, o que sucedeu na divisão em dois grandes grupos: A e B. Posteriormente, novos estudos demonstraram variações antigênicas dentro dos primeiros grupos, viabilizando a divisão em onze subgrupos, sete deles pertencentes ao grupo A e quatro ao grupo B (TOMAZELLI, 2018).

O HRSV é um dos principais vírus responsáveis por Infecções Respiratórias Agudas (IRAs) no trato respiratório inferior e também superior em indivíduos de todas as idades. Este vírus pode ser responsável por cerca de até 75% das bronquiolites e 40% das pneumonias ao longo dos períodos sazonais, predominantemente no inverno e início da primavera (MOURA *et al*., 2017).

O vírus respiratório sincicial humano alcança o sistema respiratório por meio do contato direto com secreções respiratórias de

indivíduos infectados ou através do contato com superfícies e objetos contaminados, podendo penetrar as mucosas dos olhos, da boca, nariz ou através da inalação de gotículas provenientes de tosse ou espirro (MOURA *et al.*, 2017). As manifestações clínicas da infecção variam com a idade do indivíduo acometido. Além disso, alguns grupos como neonatos, prematuros, pessoas portadoras de doenças cardíacas e imunocomprometidas apresentam maior morbidade na infecção pelo HRSV em consequência de sua fragilidade imunológica (MACHADO, 2012). O período de incubação da doença dura cerca de 4 a 5 dias e sua replicação ocorre na nasofaringe. Já a sua eliminação varia de 2 a 8 dias ou até a recuperação do estado clínico do paciente. Em casos de pacientes imunocomprometidos, recém-nascidos e lactentes jovens esse período pode perdurar por mais tempo, cerca de 4 a 5 semanas (MOURA *et al.*, 2017).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DAS SRAG

A SRAG se manifesta clinicamente como uma pneumonia atípica e pode variar em gravidade, podendo ocorrer desde pequenos sintomas inespecíficos até se agravar em uma Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto (SDRA). De acordo com estudos, aproximadamente 20% dos pacientes com SRAG se tornarão gravemente doentes e irão necessitar de uma internação na unidade de terapia intensiva, sendo que a SDRA geralmente se desenvolve na maioria desses pacientes. A mortalidade por SDRA na SRAG é comumente alta e este desfecho está associado à presença de comorbidades e à gravidade da apresentação da doença (BOOTH *et al.*, 2005).

Segundo o protocolo de vigilância de influenza do Ministério da Saúde, são classificados como portadores de SRAG aqueles pacientes que apresentarem: febre > 38°C, tosse seca e dispneia, podendo ser acompanhados ou não de manifestações gastrointestinais ou de outros sinais de agravo, como, por exemplo, taquipneia (FR > 25 mrpm), hipotensão arterial ou também um quadro clínico, laboratorial e radiológico que evidenciem broncopneumonia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). Na maioria dos casos, a SRAG é caracterizada por manifestações de início precoce, com hipoxemia grave e evolução prolongada, com presença de elevado dano tecidual decorrente da ação viral, patologicamente caracterizado por bronquiolite necrotizante, infiltrado neutrofílico, dano alveolar difuso e formação de membranas hialinas (PEREZ *et al.*, 2009).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA SRAG POR CORONAVÍRUS

Os SARS-CoVs infectam as células epiteliais pulmonares e células do sistema imunológico, como as células dendríticas e os macrófagos. Uma vez que estes tipos de células produzem citocinas pró-inflamatórias como IL-1, IL-6 e TNF, uma infecção por SARS-CoV resulta em uns níveis elevados dessas citocinas nos pacientes acometidos (PEIRIS *et al.*, 2003; LAU *et al.*, 2005).

No que se refere ao intervalo de tempo de duração dos sintomas da SRAG no ano de 2003, a média reportada, tendo como marco inicial o aparecimento dos primeiros sintomas até a ocorrência de dispneia, foram de 5 dias, com variação de 1 a 10 dias. A internação hospitalar em média de 7 dias, com variação de 4 a 8 dias e a condição de SDRA em 8 dias, com variação de 6 a 12 dias (LAUER *et al.*, 2020). A média geral relacionada ao tempo desde o início do aparecimento dos sintomas, até a data de hospitalização foi de 2 a 8 dias e até a

necessidade de Ventilação Mecânica Invasiva (VMI) foi reportado uma média de 11 dias. E, por fim, a média de tempo decorrido desde o primeiro sintoma, até o óbito, foi de 23,7 dias (LEUNG *et al*., 2020).

As complicações comumente ocorridas na apresentação crítica da doença foram barotrauma (34% e 20%), como também eventos tromboembólicos que se manifestaram em 48% da coorte em Cingapura, com alta taxa de tromboembolismo, apesar de uso rotineiro de heparina profilática de baixo peso molecular. O barotrauma ocorrido na SDRA por SRAG é mais comum do que em outras formas de SDRA (THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK, 2000; MCCLELLAN *et al*., 1991). Uma análise univariada demonstrou que idade avançada, diabetes *mellitus*, presença de taquicardia na admissão e valores elevados de creatinoquinase, foram associados à prognósticos ruins (BOOTH *et al*., 2005).

Os pacientes acometidos pela SRAG foram caracterizados em 4 grupos: os de recuperação precoce, sem necessidade de ventilação; os de recuperação intermediária, com ventilação por 14 dias ou menos; os de recuperação tardia, com ventilação por mais de 14 dias; e os não sobreviventes. Observou-se que a doença percorreu um curso diferente entre estes subgrupos, ou seja, os pacientes de recuperação precoce obtiveram um curso da lesão pulmonar abreviada e com uma necessidade de administração de oxigênio de aproximadamente 8 dias após o início dos sintomas. Já o grupo de recuperação intermediária, apresentou uma melhor oxigenação e complacência pulmonar após a utilização de ventilação por 5 dias. E os sobreviventes tardios foram os que apresentaram SDRA prolongada e grave, além de necessitarem de mais intervenções e mais ocorrências de complicações, como hipóxia grave, falência de múltiplos órgãos, tromboembolismo venoso e sepse. Essa visível progressão para a falência multisistêmica de órgãos ocorrida dos pacientes graves coincide com relatos existentes na literatura sobre SDRA, na qual consta que a SDRA prolongada está intimamente relacionada a outras falências orgânicas (MONTGOMERY *et al*., 1985; BERSTEN *et al*., 2002).

Dados obtidos provenientes de diversos grupos ao redor do mundo sugeriram que os sintomas clínicos causados pelo vírus SARS-CoV-2 são parecidos com os da infecção pelo SARS-CoV (GUAN *et al*., 2020; MICHAEL *et al*., 2004). Dentre essas características evidenciadas e documentadas, podemos citar uma taxa de transmissão em contexto familiar extremamente alta de 83%, o que indicou uma alta transmissibilidade do vírus SARS-CoV-2 e manifestações clínicas dentro dessa gama familiar tendo sintomas desde leves a moderados, sendo a prevalência dos sintomas mais sistemáticos e anormalidades radiológicas mais graves nos pacientes com idade avançada (TEIXEIRA *et al*., 2020). Um relato de uma série de casos publicados recentemente documentou imagens de Tomografias Computadorizadas (TC), onde foi reportado a presença de opacidades pulmonares com aspecto de vidro fosco, opacidades circulares e padrões de pavimentação em mosaico presentes nos indivíduos infectados, sendo que essas alterações eram bilaterais (CHUNG *et al*., 2020).

Até o presente momento, a COVID-19 é classificada em 4 tipos clínicos, de acordo com a gravidade dos sintomas, como leve, moderada, grave e crítica. Os pacientes que apresentam o quadro leve demonstram sintomas inespecíficos e semelhantes a de outras doenças respiratórias e sem características radiográficas. Pacientes que apresentam a forma moderada da doença

geralmente possuem febre, com sintomas respiratórios e características radiográficas. Já os pacientes considerados como portadores da forma grave apresentam um dos três critérios: presença de dispneia importante, com Frequência Respiratória (FR) de valor maior que 30 incursões respiratórias/min, uma saturação de oxigênio menor que 93% em ar ambiente e PaO_2 / FiO_2 menor que 300 mmHg. Os pacientes classificados como em estado crítico possuem um dos três critérios: insuficiência respiratória estabelecida, presença de choque séptico e falência de múltiplos órgãos. Felizmente, em 80% dos casos, os sintomas são leves. Foi estabelecido que o diagnóstico dos casos sintomáticos deve ser confirmado através da pesquisa do vírus com a realização da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) proveniente de coleta da amostra por *swab* nasal. Além deste, outros exames têm sido utilizados, como o Teste Rápido por Fluorescência e a Imunomonocromatografia (TEIXEIRA *et al.*, 2020).

Na COVID-19, complicações cardíacas como arritmia e lesão cardíaca aguda têm chamado atenção da comunidade médica. As comorbidades mais frequentes apresentadas pelos pacientes que evoluíram a óbito foram hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, doença cardiovascular e idade acima de 70 anos, evidenciando possivelmente que estes grupos estejam dentro dos classificados como os de risco. Estudos mais recentes que destrincharam as interações deste vírus com o sistema nervoso, explicaram o porquê esses pacientes apresentam maior risco quando contraem a doença, sendo concluído como devido a ligação com a glicoproteína S nos receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) dos neurônios e células da glia, o que explicou também a apresentação de cefaléia e anosmia pelos pacientes. Outros estudos sugeriram que a insuficiência respiratória aguda grave pode ocorrer devido a infiltração pulmonar pelas partículas virais e também pela sua ação no centro respiratório localizado no tronco encefálico (TEIXEIRA *et al.*, 2020; SINGHAL *et al.*, 2020; HUI *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2020; Fu *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020; DENG *et al.*, 2020; HOLSHUE *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020; GUAN *et al.*, 2020).

Mulheres grávidas apresentaram características clínicas semelhantes aquelas relatadas por mulheres não grávidas que desenvolveram pneumonia por COVID-19. Mas, é importante comentar que em gestantes a febre é o principal sintoma e outros em menor proporção também foram relatados, como tosse, mialgia, dor de garganta e mal-estar (CHEN *et al.*, 2020). Não foram observadas notificações de casos ocorridos em crianças menores de 15 anos de idade, entretanto existem relatos de casos de COVID-19 em recém-nascidos, lactentes e em crianças com menos de 1 ano (LI *et al.*, 2020; SINGHAL *et al.*, 2020; CUI *et al.*, 2020). A média de idade dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 foi de 47 anos, sendo que a maioria deles eram do sexo masculino (58%), o tempo médio de incubação foi de 3 dias (variável: 0-24 dias) (GUAN *et al.*, 2020).

SÍNDROME PÓS-COVID

Sintomas persistentes foram relatados em pacientes a médio ou longo prazo após ter contraído o coronavírus. Muitos indivíduos experimentam sintomas persistentes e um declínio na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) após a doença coronavírus 2019 (COVID-19). Os sintomas pós-COVID mais observados foram fadiga, perda de olfato e paladar (anosmia), dores musculares e nas

articulações, taquicardia, hipotensão ou hipertensão sem uma causa determinada, desconforto respiratório e falta de ar (PERES, 2020; LOGUE, 2021). De forma mais rara, alguns pacientes relatam outros sintomas, incluindo névoa cerebral (LOGUE, 2021).

Por ser uma doença recente, os pesquisadores ainda estão em busca de explicações e de teorias que possam reconhecer a extensão das consequências e sequelas que acompanham o paciente acometido de COVID-19. A essa gama de sintomas inespecíficos atribuiu-se a denominação de "Síndrome PÓS-COVID" (*long covid*, em inglês). Tais sintomas podem ser observados em pacientes que estiveram internados em UTI e também naqueles que não precisaram de internação (LOPEZ-LEON *et al*., 2021; TUON, 2021). No entanto, ainda é obscuro o por que ocorrem complicações extrapulmonares, por quanto tempo irão persistir e que consequências a médio e longo prazos podem trazer.

Um estudo com o intuito de conhecer a experiência vivida por pacientes *Long Covid* focando especialmente na questão das atividades físicas geraram quatro temas distintos, conforme o que se segue: tema 1 – destaque ao isolamento físico e social, que se agrava pela ausência de apoio e de aconselhamento de profissionais médicos; tema 2 – mostra a maneira como buscaram informações e validação por meio de comunidades e fontes *online*; tema 3 – captura os desafios associados ao gerenciamento dos efeitos físicos e cognitivos da COVID-19 de longa duração, que inclui fadiga e névoa mental, enquanto se tenta retomar e manter as atividades da vida diária e outras formas de exercício; tema 4 ilustra a batalha com o auto conceito para aceitar a função reduzida (mesmo temporariamente) e o medo da redução permanente da capacidade física e cognitiva (HUMPHREYS *et al*., 2021). Esse estudo contribui para uma visão sobre os desafios de gerenciar a atividade física juntamente com os sintomas prolongados associados à *Long Covid*. As descobertas destacam a necessidade de um maior consenso em torno de conselhos relacionados à atividade física para pessoas com síndrome Pós-COVID e melhor suporte para retomar atividades consideradas importantes para o bem-estar (HUMPHREYS *et al*., 2021).

Acerca da confusão mental, dor de cabeça e perda da memória de curto prazo relatada na síndrome Pós-COVID, os pesquisadores afirmam que são geradas como efeito deletério da manifestação de moléculas inflamatórias no líquido cefalorraquidiano, situado à volta do cérebro e medula espinhal.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DAS SRAG ASSOCIADA À CORONAVÍRUS

Assim como para diversas outras doenças, o diagnóstico clínico das SRAG associadas ao coronavírus é baseado na coleta e interpretação de dados objetivos em conjunto com dados subjetivos, geralmente coletados através de anamnese geral, dando ênfase em pontos como a investigação clínica epidemiológica, buscando o histórico de viagem para o exterior ou contato próximo com indivíduos que tenham viajado recentemente ou com sintomas parecidos, e exame físico geral do paciente que procura o serviço de saúde.

O quadro clínico da doença é caracterizadocom princípio semelhante a uma síndrome gripal inespecífica, podendo ser similares a outras síndromes gripais comuns, mas podem evoluir para um aumento progressivo da temperatura corpórea, fazendo com que a febre se torne persistente. Por isto, é de vital importância a detecção e confirmação laboratorial de infecção por CoVs através de

técnicas de RT-PCR em tempo real e sequenciamento parcial ou total do genoma viral para um diagnóstico adequado da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Os procedimentos que devem ser realizados para o diagnóstico laboratorial são: a coleta com utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) adequados (luvas descartáveis, avental e proteção para os olhos ao manusear amostras potencialmente infecciosas, uso de máscara N95 durante procedimento de coleta de materiais respiratórios com potencial aerossolização – aspiração de vias aéreas ou indução de escarro). A coleta deve ser realizada sempre que for identificado um caso suspeito e a coleta do Apirado de Nasofaringe (ANF) ou a utilização de swabs combinados (nasal/oral) ou amostra de secreção respiratória inferior (escarro,lavado traqueal ou lavado bronco alveolar) são realizados para o diagnóstico correto, sendo necessária a coleta de duas amostras na suspeita de SARS-CoV-2; o transporte das amostras deve refrigerado (4-8ºC) e as amostras devem ser processadas dentro de 24 a 72 horas após da coleta. Se houver impossibilidade de envio dentro desse período, é recomendado o congelamento a -70ºC até o envio. A embalagem para o transporte de amostras de casos suspeitos deve seguir os regulamentos de remessa para Substância Biológica UN 3373, Categoria B e 3 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Recentemente, a detecção da presença de anticorpos IgM e IgG específicos para o SARS-CoV-2 nos pacientes também tem sido considerado como evidência determinante para a confirmação de infecção por SARS-CoV-2 (ZHANG *et al.*, 2020). Os anticorpos IgM e IgG específicos anti-SARS-CoV-2 S-específicos não são detectados na maioria das amostras nos dias iniciais da infecção (do dia 0 ao dia 3). Anticorpos IgM anti-SARS-CoV-2 S-específico são detectados do dia 4 em diante, sendo que os títulos de anticorpos IgM aumentaram com o tempo, tendo seu pico aproximadamente no vigésimo dia e depois começa a decair. A taxa de positividade de anticorpo IgM é de apenas 60%, com uma redução acentuada nos níveis de anticorpos quatro semanas depois da doença instalada. Já os anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 S-específicos foram identificáveis a partir do dia 7 em diante, apresentando seu pico aproximadamente no vigésimo-quinto dia. Anticorpos IgG no soro foram mantidos em um nível alto após 4 semanas de infecção (XUEMEI *et al.*, 2020). Casos severos de COVID-19 tendem a apresentar uma resposta de IgG mais vigorosa contra o SARS-CoV-2, quando comparado com os casos moderados. Mas notavelmente, alguns pacientes portadores de COVID-19 moderada, apresentaram uma resposta de anticorpo IgG robusta após 9 dias desde o início dos sintomas, enquanto que alguns poucos casos da forma moderada da doença não geraram anticorpos IgG adequados (aproximadamente 21,43%). Além disso, resultados evidenciaram que casos moderados tenderam a desenvolver um pico rápido de resposta IgG anti-SARS-CoV-2 S-específico, aproximadamente 17 dias após o início dos sintomas, comparado com os casos severos, com aproximadamente 21 dias após os sintomas iniciais. É importante mencionar também que os anticorpos IgM desapareceram do soro dos pacientes analisados 4 semanas depois do início do quadro sintomatológico, em ambos os casos moderados e graves. A resposta humoral dos anticorpos IgG persiste e se mantem nos pacientes com COVID-19 (XUEMEI *et al.*, 2020; TO *et al.*, 2020).

Os testes para o COVID-19, especialmente os moleculares, devem ser considerados e utilizados apenas para pacientes que se encaixem na definição de casos suspeito, depois

que for descartado a infecção por influenza (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Um caso provável de infecção pelo novo coronavírus é definido como sendo um caso suspeito com o teste inconclusivo para SARS-CoV-2 ou com teste positivo em ensaio de pan-coronavírus e a definição de caso confirmado foi estabelecido como sendo um indivíduo com confirmação laboratorial para COVID-19, independente dos sinais e sintomas. Casos suspeitos, com resultado laboratorial negativo ou confirmação laboratorial para outro agente etiológico, são descartados para COVID-19 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças respiratórias graves causadas por vírus de notoriedade global, especialmente a SRAG, desencadearam um impacto devastador na humanidade ao longo das últimas décadas, principalmente no quesito saúde pública, problemas econômicos, ambientais, de morbimortalidade e biopsisociais, culminando até mesmo em crises humanitárias em diversos países.A COVID-19, se tornou a quinta pandemia documentada desde a pandemia de gripe espanhola e medidas sanitárias e de restrição social estão sendo constantemente aplicadas na tentativa de frear a disseminação do SARS-CoV-2. A busca por tratamentos eficazes e o desenvolvimento de vacinas contra o coronavírus e seu acesso global são uma prioridade para acabar com a pandemia instalada.

É de extrema importância conhecer minuciosamente tais eventos pandêmicos ocorridos no passado para entender o desenrolar de tais surtos, seus comportamentos epidemiológicos e padrões de disseminação, bem como, as suas características fisiopatológicas e as medidas que foram adotadas para controlá-los. Dessa forma encontraremos um consenso adequado e tangível de diagnóstico, tratamento e medidas preventivas na tentativa de evitar o alastramento e um prejuizo maior atual e futuramente. Além disso, esse conhecimento visa evitar que os outros vírus previamente conhecidos causem os mesmos danos ocorridos no passado. É fundamental a cooperação e o compartilhamento de informações entre os pesquisadores, equipes multiprofissionais e organizações governamentais ao redor do mundo, uma vez que o problema é coletivo e de repercussão e consequências globais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANNAN, B.H.J. *et al*. Human Betacoronavirus 2c EMC/2012-related viruses in Bats, Ghana and Europe. Emergency Infection Diseases, v.19, p. 456-359, 2013.

ASSIRI, A. *et al*. The ksa mers-cov investigation team, 2013. Hospital outbreak of Middle East Respiratory Syndrome coronavírus. New England Journal Medicine, 369, 407-416, 2013

AZHAR EI, *et al*. Evidence for Camel – to -human transmission of mers coronavirus. New England Journal Medicine, v. 371, n. 14, p. 1359-1360, 2014.

BERT, R. *et al*. Ictv virus taxonomy profile: paramyxoviridae. Journal of General Virology, v.100, p. 1593-94, 2019.

BERTOLINI, D. COVID-19. Sociedade Brasileira de Análises Clínicas. 2020.

BESTEN, A. D. *et al*. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian states. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, v. 165, p. 443-48, 2002.

BOOTH, C.M. *et al*. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. JAMA, v. 289, p. 2801–2809, 2003.

CHAN, J.F. *et al*. Middle East respiratory syndrome coronavírus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. Clinical Microbiology Reviews, v. 28, p. 465, 2015.

CHAN, K.H. *et al*. The effects of temperature and relative humidity on the viability of the SARS coronavirus. Advances in virology, v. 2011, 2011.

CHEN, D. *et al*. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet, v. 393, n. 10226, p. 809 – 815, 2020.

CHENG, C. *et al*. Nhcotpsro.national health comission of the people´s republic of china. Guidelines for diagnosis and treatment of novel coronavírus pneumonia (the seventh trial edition). Avaiable from: http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cdf80dc7f5912eb1989.shtml

CHUNG, M. *et al*. CT imaging features of 2019 novel coronavírus (2019-nCoV). Radiology, v. 295, n. 1, p. 202 – 207, 2020.

COHEN, J. New coronavírus threat galvanizes scientists. Science, v. 367, n. 6477, p. 492 – 493, 2020.

COSTA, L.M. & MERCHAN-HAMANN, E. Pandemias de influenza e a estrutura sanitária brasileira: breve histórico e caracterização dos cenários. Revista Pan-Amazônica de Saúde, v. 7, n. 1, p. 15-15, 2016.

CUI, J.; LI, F.; SHI, Z.L. Origem e evolução dos coronavírus patogênicos. Nature Reviews Microbiology**,** v. 17**,** p. 181–192, 2019.

DENG S.Q. & PENG H.J. Characteristics of and public health responses to the coronavírus disease 2019 outbreak in China. Journal Clinical Medicine, v. 9, n. 2, p. 575, 2020.

DE WIT, E. *et al.* SARS and mers: recente insights into emerging coronaviruses. Nature Review Microbiology, v. 14, p. 523-534, 2016.

FEHR, A.R. & PERLMAN, S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. Methods Molecular Biology, v. 1282, p. 1-23, 2015.

FU, L. *et al.* Clinical characteristics of coronavírus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. Journal of Infection, v. 80, n. 6, p. 656-665, 2020.

GUAN, W.J. *et al.* Clinical characteristics of coronavírus disease 2019 in China. New England Journal Medicine, p. 1-3, 2020.

GUAN W.J. *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal Medicine, v. 28, 2020.

GUAN, Y. *et al.* Seroepidemiology for MERS coronavírus using microneutralisation and pseudoparticle vírus neutralisation assays reveal a high prevalence of antibody in dromedary camels in Egypt, June 2013.Euro Surveill, v. 18, n. 36, 2013.

GUO, F. *et al.* Adaptive Evolution of human-isolated h5nx avian influenza a viruses, frontiers in medicine, v. 10, n. 1328, p.64-71, 2020. Disponível em: www.frontiersin.org. Acesso em: 05. Mar. 2021.

HILGENFELD, R. & PEIRIS, J.S.M. From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses. Antiviral Research Journal, v. 100, p. 286-295, 2013.

HOLSHUE, M.L. *et al.* First case of 2019 novel coronavírus in the United States. New England Journal Medicine, v. 382, p. 929 – 936, 2020.

HUANG, C. *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavírus in Wuhan, China. Lancet, v. 395, p. 497-506, 2020.

HUI, D.S. *et al.* The continuing 2019- nCoV epidemicthreatof novel coronaviruses to global health: the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. International Journal Infection Disease, v. 91, p. 264-266, 2020.

HUMPHREYS, H. *et al.* Covid and the role of physical activity: a qualitative study. BMJ Open, v.11, n.3, p.e047632, 2021.

ICTV. International comittee on taxonomy of viruses. 9º Relatório ictv (2011) coronaviridae. 2011. Available from : http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp.

KAMPF, G. *et al.* Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agentes. Journal Hospital Infection, v. 104, n. 3, p. 246-251, 2020.

KORBER, B. *et al.* Spike mutation pipeline reveals the emergence of a more transmissible formo f SARS-CoV-2. bioRxiv, 2020.

LANA, R.M. *et al*. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. Caderno de Saúde Pública, v.36, n.3, p.1-5, 2020.

LAU, Y.L., PEIRIS J.S.M. Phatogenesis of severe acute respiratory syndrome. Curr Op Immunology. v. 17, p. 404-10, 2005.

LAU, S.K.P. *et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavírus-like vírus in chinese horseshoe bats. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 102, n. 39, p. 14040-14045, 2005.

LAUER, S.A. *et al*. The incubation period of coronavírus disease 2019 (COVID-19) from publicy reported confirmed cases: estimation and apllication. Annals of internal medicine, v. 172, n. 9, p. 577-582, 2020.

LEE, N. *et al*. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. New England Journal of Medicine, v. 348, p. 1986-1994, 2003.

LEUNG, G.M. *et al*. The epidemiology of severe acute respiratory syndrome in the 2003 hong kong epidemic: na analysis of all 1755 patients. Annals International Medicine, v. 141, n. 9, p. 662-673, 2020.

LI, Q. *et al*. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavírus – infected pneumonia. New England Journal of Medicine, v. 382, n. 13, p. 1199-1207, 2020.

LI, W. *et al*. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. Science, v. 310, n. 5748, p. 676-679, 2005.

LOGUE, J.K. Sequelae in adults at 6 months after covid-19 infection. JAMA network open, v. 4, n. 2, p. e210830-e210830, 2021.

LOPEZ-LEON, S. *et al*. More than 50 long-term effects of covid-19: a systematic review and meta-analysis. Available at SSRN 3769978, 2021.

LU, C.W.; LIU, X.F.; JIA, Z.F. 2019-nCoV transmission throught the ocular surface must not be ignored. Lancet, v. 395, n. 39, 2020.

LU, R. *et al*. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavírus: implications for vírus origins and receptor binding. The Lancet, v. 395, n. 10224, p. 565-574, 2020.

LJAZ, M.K. Survival characteristics of airborne human coronavirus 229E. Journal of General Virology, v. 66, n. 12, p. 2743-2748, 1985.

MACHADO, D.B.B. Identificação e caracterização molecular do vírus sincicial respiratório humano em crianças com infecções respiratórias de 2006 a 2010. Fundação Osvaldo Cruz. 2012.

MAILLES, A. *et al*. Investigation team,2013. First cases of middle east respiratory syndrome coronavirus (mers-cov) infections in france, investigations and implications for the prevention human-to-human transmission. 2013.

MCCLELLAN, M.D. *et al.* Pneumothorax with pneumocystis carinii pneumonia in AIDS. Chest, v. 100, p. 1224-1228, 1991.

MCINTOSH, K.; BECKER, W.B.; CHANOCK, R.M. Growth in suckling-mouse brain of" ibv-like" viruses from patients with upper respiratory tract disease. proceedings of the national academy of sciences of the united states of america, v. 58, N. 6, P. 2268, 1967.

MCLELLAN, J.S. *et al.* Structure and function of rsv surface glycoproteins, National Institute of Heath, v. 372, p. 1-22, 2013.

MEMISH, Z.A. *et al*. Human infection with mers coronavirus after exposure to infected camels, saudi arabia, 2013. Emergency Infection Diseases, v. 20, n. 6, p. 1012-1015, 2014.

MEYER, B. *et al*. Antibodies against mers coronavírus in dromedary camels, united arab emirates, 2003 e 2013.Emergency Infection Diseases, v. 20, n. 4, p. 552-559, 2014.

MICHAEL, D.C. *et al*. Severe acute respiratory syndrome. Clinical Infection Diseases, v. 38, p. 1047-1420, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de manejo clínico para o novo coronavírus (2019- nCoV). Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejocoronavirus.pdf

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletins Epidemiológicos número 04 e 01. Secretaria de Vigilância de Saúde, v. 51, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. boletim epidemiológico especial 33 - doença pelo coronavírus COVID-19. Semana Epidemiológica 39. Ministério da Saúde, 20 a 26 de setembro de 2020.

MONTGOMERY, A.B. *et al*. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. American Review of Respiratory Disease, v. 132, p. 485-489, 1985.

MOURA, A.C.B. *et al*. Diretrizes para o manejo da infecção causada pelo vírus sincicial respiratório (vsr) – 2017. departamentos científicos de cardiologia, imunizações, infectologia, neonatologia e pneumologia. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2017.

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus). OPAS Brasil, 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid1 9&Itemid=875

PAHO. Pan American Health Organization. World Health Organization. Health establishments preparation for unusual or unexpected cases or clusters of severe acute respiratory infection (SARI). Availablefrom:http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=1265&Itemid=569

PAWEŁCZYK, M. & KOWALSKI, M. The role of human parainfluenza virus infections in the immunopathology of the respiratory tract. Curr Allergy Asthma Reper, 2017.

PEIRIS, J.S. *et al*. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. The Lancet, v. 361, p. 1319-1325, 2003.

PERERA, R.A. *et al*. Pneumonia and respiratory failure from swineorigin influenza A (H1N1) in Mexico. New England Journal of Medicine, v. 7, p. 680-9, 2009.

PERES, A.C. Dias que nunca terminam: sintomas persistentes relacionados à Síndrome Pós-Covid surpreendem pacientes e pesquisadores. Programa Radis de Comunicação e Saúde. Radis: Comunicação e Saúde, n. 218, p. 26-31, nov. 2020.

PERLMAN S. Anotherdecade, anothercoronavirus. New England Journal of Medicine, v. 382, p. 760-762, 2020.

PUNG, R. et al. Investigation of three clusters of COVID-19 in Singapore: implications for surveillance and response measures. The Lancet, v. 395, n. 10229, p. 1039-1046, 2020.

PORCHEDDU, R. et al. Similarity in case fatality rates (cfr) of covid-19/sars-cov-2 in italy and china. The Journal of Infection in Developing Countries, v. 14, n. 02, p. 125-128, 2020.

RABAAN, A.A. *et al.* SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview, Le Infezioni in Medicina, v. 2, p. 174-184, 2020.

RAJ, V.S. *et al.* Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavírus-EMC. Nature, v. 495, p. 251-254, 2013.

REUSKEN, C.B. et al. Middle east respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. The Lancet Infectious Diseases, v. 13, n. 10, p. 859-866, 2013.

SILVA, D.P. *et al*. Aspectos da infecção ocasionada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 2. 2020.

SINGHAL, T. A review of coronavírus disease – 2019 (COVID-19). Indian Journal Pediatric, v. 87, n. 4, p. 281 – 286, 2020.

TEIXEIRA, C.F.Z. *et al*. A saúde dos profissionais de saúde no enfrentamento da pandemia de COVID-19. Ciência & Saúde Coletiva, v.25, n.9, 2020.

THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes in acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. New England Journal of Medicine, v. 342, n. 18, p. 1301-1308, 2000.

THOMAZELLI, L.M *et al***.** Human parainfluenza virus surveillance in pediatric patients with lower respiratory tract infections: a special view of parainfluenza type 4. Journal de Pediatria, p. 554-58,2018.

TO, K.K. *et al*. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody response during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Lancet Infection Diseases, v. 20, n. 5, p. 565-574, 2020.

TUON, L. Estudo aponta causa para névoa mental, um dos sintomas da Covid de longa duração. CNN. 16 de fevereiro de 2021. Disponível em: http://www.cnnbrasil.com.br/saude/2021/02/16/estudo-aponta-causa-para-nevoa-mental-um-dos-sintomas-da-covid-de-longa-duracao. Acesso em: 28 fev. 2021.

VAN BOHEEMAN, S. *et al*. Genomic characterization of a newly discovered coronavírus associated with acute respiratory distress syndrome in humans. Mbio, v. 3, n. 6, 2012.

VARIA, M. et al: Investigation of a nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Toronto, Canada. Cmaj, v. 169, n. 4, p. 285-292, 2003.

VAN DER HOEK, L. et al. Identification of a new human coronavírus. Nature medicine, v. 10, n. 4, p. 368-373, 2004.

WANG, D. *et al*. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavírus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA, 2020.

WHO. Multicentre collaborative network for severe acute respiratory syndrome (sars) diagnosis. A multicentre collaboration to investigate the cause of Severe acute Respiratory Syndrome. Communicable Diseases, World Health Organization, CH-1211.Geneva 27, Switzerland.The Lancet., v. 361, n. 17, p. 1730-33, 2013.

WHO. Cumulative number of reported probable cases of Severe acute Respiratory Syndrome (SARS). Disponível em: http://who.int/csr/sarscountry/em/ Acesso em: 25 de abril de 2003.

WHO. WHO issues a global alert about cases of atypical pneumonia: cases of Severe Respiratory illness may spread to hospital staff. Disponível em: http:www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_12. Acesso em: 25 abr. 2003b.

WHO. World Health Organization. WHO issues consensus document on the epidemiology of SARS. Weekly epidemiological record. Relevé épidémiologique hebdomadaire. v.78, p.373–380, 2003c.

WU, F. *et al*. A new coronavírus associated with human respiratory disease in China. Nature, v.579, p. 265 – 269, 2020.

XUEMEI, Y. Genetic cluster analysis of sars-cov-2 and the identification of those responsible for the major outbreaks in various countries. Emerging Microbes & infections., v. 9, n. 1, p. 1287-1299, 2020.

YANG, P. *et al*. Human parainfluenza virus infection in severe acute respiratory infection cases in Beijing, 2014-2016: A molecular epidemiological study. Viruses., v. 11, p. 564–568, 2017.

ZAKI, A.M. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. New England Journal of Medicine, v. 367, n. 19, p. 1814-1820, 2020.

ZHANG, H. *et al*. The digestive system is a potential route of 2019-nCoV infection: a bioinformatics analysis based on a single-cell transcriptomes. bioRxiv 2020.

ZHANG, W. *et al*. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emergency Microbes Infection, v. 9, n. 1, p. 386-389, 2020.

ZHOU, F. *et al*. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with covid-19 in wuhan, china: a retrospective cohort study. The Lancet, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.

ZHU, N. *et al*. A Novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. New England Journal of Medicine, v. 382, n. 8, p. 727-733, 2020.

Capítulo 13

UMA ABORDAGEM SOBRE OS ANTICORPOS ANTI-SARS-COV-2 NO CURSO INFECCIOSO E SUAS IMPLICAÇÕES NA IMUNIDADE

ARIANE LOPES BASTOS[1]
ELOAH PASCUOTTE FILIPPETTI[1]
LARISSA RODRIGUES SANTOS[1]
LYSA LAURA FIGUEIREDO BATISTA[1]
PEDRO BATISTEL DAMAIA[1]
VITOR AMARAL DE ALMEIDA[1]
ANA CAROLINA VIEIRA ARAÚJO[2]
JULIANA CEDRO DE SOUZA DUMAS[2]

1Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Nove de Julho, Campus São Bernardo do Campo - SP
2Docentes do Curso de Medicina da Universidade Nove de Julho.

Palavras-chave: *SARS-CoV-2; Anticorpos; Resposta imune humoral; COVID-19.*

INTRODUÇÃO

O vírus envelopado SARS-CoV-2, responsável pela pandemia que iniciou em 2020 e que permanece em 2021, possui um dos maiores genomas de todos os vírus de +ssRNA conhecidos e nele são codificadas quatro proteínas estruturais: proteína *spike* (proteína S), proteína de membrana (proteína M), proteína de envelope (proteína E) e proteína de nucleocapsídeo (proteína N). A proteína S, localizada na membrana viral externa, se liga aos receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) para que o vírus adsorva e invada a célula alvo do hospedeiro (DAS *et al.*, 2020). As proteínas descritas, quando em contato com o organismo humano, desencadeiam respostas imunes coordenadas e sequenciadas, denominadas respostas imunes inata e adaptativas celular e humoral.

A imunidade inata, caracterizada como a primeira linha de defesa contra o SARS-CoV-2, é composta por barreiras químicas, físicas e biológicas. As barreiras imunes consistem em estratégias iniciais do organismo humano, como por exemplo o epitélio mucociliado do trato respiratório que promove a contenção e posteriormente a expulsão do vírus para o meio externo. A resposta imune inata é composta por células e moléculas imunes e inicia com o reconhecimento do vírus por macrófagos ou células dendríticas. Esse reconhecimento ocorre através da interação do Padrão Molecular Associado ao Patógeno (PAMP), moléculas presentes no vírus, com o Receptor de Reconhecimento Padrão (PRR), presente nas células imunes. Depois da interação PAMP (exemplos de PAMP do SARS-CoV-2: glicoproteínas de superfície viral, +ssRNA viral e domínios de dsRNA de replicação intermediária) e PRR (exemplos de PRR: *Toll-like* Receptor), a resposta imune é ativada com o objetivo de interromper a propagação do vírus. Os mecanismos utilizados incluem a liberação de Interferons (IFN) α/β, que permitem a inibição da síntese de proteínas celulares e a prevenção da replicação viral e, assim, limitam uma propagação viral; bem como a citotoxicidade mediada por células *Natural Killer* (NK) de células infectadas por vírus que levam ao controle da progressão da doença. Além disso, as células NK produzem IFN-γ e quimiocinas após estimulação por infecções virais respiratórias (ABBAS *et al.*, 2019; BOUAYAD, 2020).

A medida que a resposta imune inata atua, libera uma sequência de sinais químicos e estimula a proliferação e a diferenciação de linfócitos T e B, células responsáveis pela homeostase da resposta imune adaptativa, resposta essa caracterizada pela especificidade, expansão clonal e memória imunológica (salvo raras exceções). A resposta imune adaptativa é dividida em celular, com atuação dos linfócitos $TCD8^+$ e $TCD4^+$, e em humoral, com atuação dos linfócitos B e plasmócitos produtores de anticorpos (ABBAS *et al.*, 2019).

Os linfócitos $TCD8^+$ (LTCD8), via Receptor de Célula T (TCR), reconhecem os peptídeos virais associados ao Complexo de Histocompatibilidade Maior (MHC) de classe I presentes em qualquer célula nucleada e infectada pelos vírus, são ativados em linfócitos T citotóxicos (CTLs), responsáveis por matar as células infectadas com vírus (CANDIA *et al.*, 2020; ABBAS *et al.*, 2019).

Os linfócitos $TCD4^+$ (LTCD4), via Receptor de Célula T (TCR), reconhecem os peptídeos virais associados ao Complexo de Histocompatibilidade Maior (MHC) de classe II presentes nas Células Apresentadoras de Antígenos (APCs), são ativados em linfócitos T auxiliares, também denominado linfócitos T *helper* (Th) que produzem citocinas que

potencializam a ativação de macrófagos, CTLs e participa indiretamente da produção de anticorpos dependentes de linfócitos B. Os linfócitos Th dividem-se em subpopulações distintas de células (Th1, Th2, Th17, TReg e Tfh), que se diferenciam para combater com maior sucesso diferentes alvos patogênicos (CANDIA *et al.*, 2020; ABBAS *et al.*, 2019).

A subpopulação Th1 desenvolve uma resposta eficaz contra o SARS-CoV-2. Produzem altas concentrações de interleucina 2 (IL-2) e interferon-γ (IFN-γ) que ativam linfócitos $TCD8^+$, e macrófagos, potencializando a destruição de células infectadas. Outra função importante é a inibição das subpopulações Th2 e Th17 (CANDIA *et al.*, 2020; ABBAS *et al*, 2019).

Os linfócitos que se diferenciam em Th2 e Th17 não são considerados eficazes no combate às infecções virais. Os linfócitos Th2 produzem IL-4, IL-5 e IL-13, que estimulam a produção de anticorpos IgE, ativando eosinófilos e promovendo a expulsão dos parasitos teciduais. Já os linfócitos Th17 secretam IL-17, IL-22 que recrutam neutrófilos e monócitos, responsáveis pelo combate a patógenos extracelulares, como bactérias e fungos, contribuindo para o processo inflamatório, que deve ser controlado.

Os linfócitos T reguladores (Treg) desempenham papel fundamental no controle anti-inflamatório e imunossupressor da resposta imune, através das produções de citocinas anti-inflamatórias IL-10, IL-35 e Fator de Transformação de Crescimento β - TGF-β (CANDIA *et al.*, 2020; ABBAS *et al.*, 2019).

Por fim, os linfócitos Tfh secretam, principalmente, IL-4 e IL-21 e auxiliam diretamente no desenvolvimento da resposta adaptativa humoral, que atua por meio de linfócitos B, ao qual respondem a antígenos e se diferenciam em plasmócitos secretores de diferentes classes de anticorpos ou imunoglobulinas - Ig (IgA, IgM, IgG, IgE, IgD) com funções distintas. Os vírus são alvos de anticorpos antes de infectar as células ou quando liberados a partir de células infectadas (CANDIA *et al.*, 2020; ABBAS *et al.*, 2019).

Os linfócitos B, via Receptor de Célula B (BCR), reconhecem diretamente o antígeno viral, são ativados, realizam expansão clonal, diferenciando-se em plasmócitos secretores de anticorpos e células de memória, dependendo da natureza do antígeno e do envolvimento dos linfócitos Tfh. Os antígenos de natureza proteica requerem auxílio dos linfócitos T e são denominados antígenos T-dependente. Já os antígenos de natureza polimérica (ex.: polissacarídeo) não requerem ajuda dos linfócitos T e são denominados antígenos T-independente (ABBAS *et al.*, 2019).

Na resposta T-dependente, desenvolvida no centro germinativo (ambientes micro anatômicos transitórios contendo plasmócitos e linfócitos Tfh), os plasmócitos possuem a capacidade de produzir anticorpos distintos do IgM (como IgG, IgE e IgA), através do processo denominado mudança de isotipo de cadeia pesada. Outro fator importante desta resposta é a maturação de afinidade, que consiste na afinidade aumentada de anticorpos por um antígeno específico, à medida que uma resposta humoral T-dependente progride, e é o resultado da mutação somática de genes de Ig, seguida da sobrevivência seletiva de linfócitos B produtores de anticorpos com maior afinidade. O processo de maturação de afinidade gera anticorpos com capacidade crescente de se ligar a antígenos e, assim, de neutralizar mais eficientemente e eliminar os vírus. Os anticorpos neutralizantes (nAbs) agem ligando-se a um epítopo específico no envelope que impede a adsorção e invasão viral; já os não neutralizantes se ligam a uma área na superfície do vírus que não impede a infecção, exercendo

outras funções (ABBAS *et al.*, 2019; ALI *et al.*, 2020).

No caso do SARS-CoV-2, os anticorpos neutralizantes (nAbs) têm como alvo principal o domínio de ligação entre a proteína *spike* (RBD) e seu receptor (ECA2), e impedem a ligação do vírus às células hospedeiras. Portanto, esses nAbs neutralizam o principal fator de virulência invasivo e podem ser produzidos a partir de uma primeira infecção ou pelas diferentes vacinas que vêm sendo produzidas (COX & BROKSTAD, 2020; SILVA; CEIA & TAVARES, 2020; GUPTA *et al.*, 2020).

Além da troca de isotipo e da maturação de afinidade presentes na resposta T-dependente, os linfócitos Tfh estimulam a produção de plasmócitos de vida longa e a geração de células B de memória. Ao comparar as duas respostas (T-dependente e T-independente), observa-se que a última é rápida, porém simples, uma vez que não realiza mudança de isotipo (salvo raras exceções) permanecendo o IgM de baixa afinidade, maturação de afinidade e memória imunológica, também salvo raras exceções (ABBAS *et al.*, 2019).

Os anticorpos, moléculas importantes no diagnóstico da COVID-19, são glicoproteínas circulantes produzidas em resposta à exposição aos antígenos. Estruturalmente tem o formato de letra "Y", possuindo uma região de ligação ao antígeno, considerada altamente variável, chamada de porção Fab (*Fragment antigen-binding*); e outra região de ligação ao componente imune, comum em todas as classes de Ig, denominada porção Fc (fração constante). Além da função de neutralização, os anticorpos podem opsonizar (recobrir) os antígenos e promover sua fagocitose pela ligação à receptores Fc em fagócitos; ativar a via clássica do sistema complemento, que promove a morte do patógeno via CAM (Complexo de Ataque à Membrana); e a citotoxicidade celular dependente de anticorpo mediada por célula NK (ABBAS *et al.*, 2019).

Diferentes classes de anticorpos podem ser produzidas após a infecção, sendo o IgM o primeiro a ser produzido, indicando um processo agudo na infecção e o IgG, o segundo a ser produzido, permanecendo ao final da infecção, responsável por indicar contato prévio com o vírus e imunidade permanente, geralmente. Os títulos de IgM aumentam durante as primeiras semanas da infecção, mas as concentrações plasmáticas de IgM diminuem gradualmente, não sendo um anticorpo que gera memória (BRITO *et al.*, 2020). Já o IgG permanece por um período maior do que o IgM, sendo a imunoglobulina de maior meia vida com capacidade de produzir memória (ABBAS *et al.*, 2019; BRITO *et al.*, 2020). É importante salientar que enquanto o IgG consegue exercer todas as funções de anticorpos já descritas, o IgM exerce apenas a ativação da via clássica do complemento, demonstrando ainda mais a importância do IgG. Por fim, sabe-se que a permanência e quantidade de IgG varia, de acordo com os fatores inerentes ao vírus e ao ser humano (BRITO *et al.*, 2020; ABBAS *et al.*, 2019).

A infecção por SARS-CoV-2 pode levar a diferentes desfechos, variando desde indivíduos assintomáticos até o óbito pela síndrome respiratória aguda grave e falência de múltiplos órgãos, sendo que o curso da resposta imune frente à infecção parece estar envolvido com essas variações nas manifestações clínicas da COVID-19. Dado o ineditismo do novo coronavírus e a própria complexidade imune, descrita acima, a resposta imune contra o SARS-CoV-2 não está totalmente elucidada, sendo encontrada na literatura variação significativa no tempo, intensidade e comportamento das respostas imunes desenvolvidas. Observou-se muita variação, em especial, na produção,

especificidade e eficiência de neutralização dos anticorpos. Diante do exposto, esse trabalho tem como objetivo elucidar possíveis causas para o comportamento variável na produção e permanência dos anticorpos em indivíduos infectados, bem como relatar se esse componente imune gera, de fato, uma imunidade protetora.

MÉTODO

Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica. A busca de referências ocorreu entre o período de dezembro de 2019 até março de 2021, nas seguintes bases de dados SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e PubMed. Foram utilizados os seguintes descritores na língua portuguesa: Doença por Novo Coronavírus (2019-nCoV), COVID-19, Anticorpos e Imunidade Humoral pesquisados com filtros para o idioma e ano de publicação (DECS, 2021).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Infecção por SARS-CoV-2 e a não detecção de anticorpos

Cerca de 15-20% dos pacientes infectados por SARS-CoV-2 não desenvolvem uma resposta humoral para combater a infecção e as causas para esse comportamento da resposta imune permanecem não elucidadas, mas a eficiência das respostas imunes inatas e adaptativas celulares foram evidenciadas na literatura como possíveis justificativas para a não detecção de anticorpos.

Um estudo realizado por Wang *et al.* (2020) relatou que de 26 pacientes infectados submetidos à análise, não foram encontrados os anticorpos IgM e IgG no soro de 1 paciente com COVID-19 branda, em um período de 66 dias após a infecção. Uma justificativa para o ocorrido foi o papel essencial e suficiente da resposta imune inata para a eliminação do SARS-CoV-2, a ponto de não desenvolver a resposta imune adaptativa. Mais estudos são necessários para determinar quais fatores ou vias de sinalização da imunidade inata contribuem para esse processo.

Contradizendo a justificativa de Wang, estudos demonstraram a evasão da resposta imune inata pelo novo coronavírus, evidenciando dessa forma a ineficiência da resposta. Bouayad (2020) verificou que o SARS-CoV-2 atua na supressão de IFN, em mecanismos que esgotam a citotoxicidade mediada por células NK, na superestimulação do inflamassoma e na indução de uma tempestade de citocinas. O papel do IFN é de extrema importância na eliminação do vírus, pois aumenta a citotoxicidade das células NK e CTLs, além de possibilitar a diferenciação de células Th em Th1. Em estudo realizado por Melenotte *et al.* (2020) reforçou a importância do IFN, quando relatou que, a inibição de IFN pela leptina em pacientes diabéticos e obesos, permitia um agravo na COVID-19.

Em alguns pacientes também foi verificado que, apesar da ausência de uma resposta humoral, foram detectados linfócitos T desempenhando um papel importante na resolução da COVID-19, dada a eficácia do linfócito TCD8 em induzir apoptose em célula infectada por vírus e do linfócito TCD4 em potencializar a ação de outras células imunes, como o próprio linfócito TCD8. Os linfócitos T de memória específicos para o SARS-CoV-2 foram detectados em indivíduos saudáveis soronegativos expostos (parentes de casos confirmados), indicativo de infecção assintomática (CANETE & VINUESA, 2020).

Os trabalhos acima relacionaram a não detecção de anticorpos com a eficiência de

outras respostas imunes que não envolvem a produção de anticorpos, mas vale ressaltar que essa não detecção pode ser atribuída à queda brusca dos anticorpos, de forma a não serem detectáveis em exames sorológicos. No estudo de Zhao *et al.* (2020), a prevalência de anticorpos contra SARS-CoV-2 cai a quase zero após 3 meses de infecção aguda. Devido a isso, indivíduos com quadro leves da infecção ou que se apresentam assintomáticos, os anticorpos se tornam não detectáveis.

Algo que chama a atenção para a não detecção de anticorpos é que o teste sorológico para SARS-CoV-2 pode não ser um bom padrão para determinar a infecção, mas a combinação com o método molecular para detecção do ácido nucléico viral pode melhorar a precisão do resultado.

Manifestações clínicas da COVID-19 e a produção de anticorpos

A relação do SARS-CoV-2 com a ausência de anticorpos não é bem descrita, o que a maioria dos trabalhos indica é que maiores níveis de anticorpos anti-SARS-CoV-2 e o maior tempo que permanecem detectáveis no soro estão correlacionados à maior gravidade dos sintomas (Tabela 13.1). Ou seja, em pacientes que tiveram uma gravidade em seu estado clínico apresentam níveis mais elevados de anticorpos se comparados com o nível mais brando da infecção (GUDBJARTSSON *et al.*, 2020).

Os títulos das diferentes classes de anticorpos, com diferentes alvos antigênicos, foram consideravelmente maiores em grupos com quadro grave, em comparação a pacientes com doença leve. As respostas vigorosas de anticorpos IgG e IgM vêm sendo relacionadas aos casos graves da COVID-19, ao passo que a detecção insensível e ineficiente de anticorpos é associada a infecções assintomáticas ou com sintomas leves (SILVA; CEIA & TAVARES, 2020; LIU *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020).

Nos indivíduos infectados que não apresentaram sintomas houve uma duração maior no tempo de eliminação do vírus se comparado aos indivíduos que manifestaram sintomas. Dessa forma, indivíduos assintomáticos apresentaram uma resposta imunológica mais fraca, assim, os níveis de IgG e anticorpos neutralizantes também se apresentaram em níveis significativamente mais baixos em relação aos sintomáticos na fase aguda da infecção (LONG *et al.*, 2020).

Tabela 13.1. Relação entre gravidade da manifestação de covid-19 e produção de anticorpos em trabalhos selecionados.

Referência bibliográfica	Resposta humoral	Gravidade da doença	N° Pacientes	Justificativa para resposta humoral
Beltran *et al.* (2021)	Maior taxa de Ig neutralizante (anti-RBD)	Leve (não hospitalizado)	18	Gravidade correlacionada com marcadores inflamatórios e IL-6. Níveis elevados de anticorpos neutralizantes ou não, provocados por resposta inflamatória exacerbada, estão associados a pior progressão da doença.
	Maior taxa de Ig neutralizante (anti-RBD)	Moderado (hospitalizado)	45	
	Alta taxa de Igs anti-spike	Grave (intubado)	27	

	Menor taxa de IgG e IgA	Grave (imunossuprimido)	13	
	Alta taxa de Igs anti-spike	Óbito	10	
Hansen *et al.* (2021)	A titulação de diferentes classes de anticorpos se correlacionou positivamente com a gravidade da doença.	Assintomático	9	A produção excessiva de anticorpos não neutralizantes caracteriza uma resposta imune indesejada e pode ser um dos mecanismos que causam hiperativação de macrófagos e monócitos, levando à tempestade de citocinas característica dos casos mais graves de COVID-19.
		Leve	98	
		Moderado	173	
		Grave	63	
		Óbito	6	
Kong *et al.* (2020)	Maior taxa de soroconversão e titulação de anticorpos	Leve e moderado	56	A soroconversão IgG e IgM logo no início está relacionada à uma menor severidade dos sintomas.
	Menor taxa de soroconversão.	Severo	32	
Kwon *et al.* (2020)	Níveis de IgM menores e desaparecem após pico	Leve	5	Resposta imune em pacientes graves foi mais robusta, mas iniciou mais tardiamente que a resposta em pacientes com sintomas leves. As concentrações plasmáticas das citocinas IFN-α, IP-10, MIG, IL-6, IL-8, MCP-1, IFN-γ, VEGF e IL-10 foram significativamente maiores no grupo que desenvolveu sintomas graves.
	Resposta de IgM, significativamente maior do que aqueles em outros grupos e não desapareceu após pico.	Grave	8	
Legros *et al.* (2021)	Produção heterogênea de anticorpos neutralizantes.	Assintomático e leve (atendimento ambulatorial)	54	A atividade do nAb (anticorpos neutralizantes) está fortemente relacionada com a gravidade dos sintomas, apontando que uma resposta humoral alta é gerada em pacientes com sintomas graves ou que a resposta humoral contribui para o agravamento do quadro.
	Maior produção de anticorpos neutralizantes e maior tempo de duração desses anticorpos.	Grave (UTI)	44	
		Grave	42	
Liu *et al.* (2020)	Resposta mais intensa de IgM e IgG	Grave	18	Correlação positiva entre a gravidade da doença e a

	Resposta mais branda de IgM e IgG	Leve	14	intensidade dos sintomas apresentados.
Wang *et al.* (2020)	IgM muito maior IgG semelhantes nos grupos Titulação maior de Nab	Grave	12	A baixa de IgM em pacientes com quadro leve, indica que a detecção de IgM em pacientes leves não foi sensível e eficiente e provavelmente refletindo cargas virais e antígenos virais mais baixos.
	IgM muito menor IgG semelhantes nos grupos Titulação menor de NAb	Leve	11	
Woodruf *et al.* (2020)	Moderada resposta extrafolicular	Moderado	7	A caracterização da resposta extrafolicular se correlaciona com títulos de anticorpos neutralizantes e altamente associada com IL-6 e IP-10
	Alta resposta extrafolicular	Grave	10	

Fonte: As citações utilizadas para compilação dos dados estão na tabela e foram incluídas na lista de referências ao final do capítulo.

Em geral, a produção de anticorpos inicia a partir do quinto dia, quando começam a ser detectados os anticorpos IgA e IgM, com evolução destes entre as duas primeiras semanas e desaparecimento a partir da terceira semana, enquanto a classe IgG surge mais tardiamente, a partir do décimo dia, com pico a partir do décimo quinto dia e persistindo após o período de infecção (SILVA; CEIA & TAVARES, 2020; KWON *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020). Pode-se perceber também que existe correlação entre a gravidade clínica e título de anticorpos totais desde duas semanas após o início da doença, sendo que um alto título de anticorpo pode ser considerado um fator de risco de doença crítica, independente da idade avançada, sexo masculino e comorbidades (ZHAO *et al.*, 2020).

A maioria dos indivíduos apresentou uma resposta imune de anticorpos específicos (IgA, IgG e IgM) para a SARS-CoV-2 durante a fase aguda da doença, além disso, o estudo mostrou dinâmica contra os alvos virais específicos (Anti-N x Anti-S). Para o IgG, a soroconversão durou em média de 12 a 15 dias após o início dos sintomas, já para o IgM, essa variou de 4 a 14 dias após o início dos sintomas e por fim, para IgA foi de 4 a 24 dias após o início dos sintomas. Quase todos os estudos relataram o aparecimento em sequência de IgM seguido de IgG, tendo discordância em algum dos estudos onde relatava detecção de IgA e IgM simultaneamente, logo após o IgG (POST *et al.*, 2020).

Quando se testou especificamente a resposta de IgM e IgG contra a proteína N de SARS-CoV-2 verificou-se que as respostas de IgM em pacientes com doença grave aumentaram em 1 a 2 semanas após o início e diminuíram gradualmente após 4 semanas, enquanto as respostas de IgM foram muito mais baixas em pacientes com sintomas leves, o que indica a dificuldade de diagnóstico desses casos em exames sorológicos. A maioria dos pacientes, tanto graves como moderados, apresentou níveis elevados de anticorpos IgG, cuja produção iniciou após 10 dias e foi mantida por pelo menos 6 semanas (WANG *et al.*, 2020).

Especula-se que nos pacientes com quadro grave, os anticorpos produzidos não sejam

neutralizantes, ou seja, não sejam específicos contra a porção RBD da proteína *Spike*, o que impediria o vírus de infectar novas células. Uma hipótese para explicar o desenvolvimento de sintomas graves da COVID-19 é que haja uma produção aumentada de anticorpos, associada a uma forte resposta inflamatória, mas os anticorpos não são eficientes para neutralizar o SARS-CoV-2 e impedir o agravamento da doença. Nesses pacientes graves, a infecção parece levar a um aumento na produção de TNF-alfa, que bloqueia a diferenciação dos linfócitos T foliculares, necessários para auxiliar na maturação de afinidade do linfócito B (COX & BROKSTAD, 2020).

Foi sugerido por Canete & Vinuesa (2020) que infecções graves por SARS-CoV-2 reduzem a resposta do centro germinativo, o que diminui a resposta de anticorpos de longa duração, via ativação da resposta humoral T-dependente. Foi descoberto também que os centros germinativos estavam em grande parte ausentes durante a fase aguda do COVID-19. Esses dados sugerem que a falta de respostas de centro germinativo pode explicar as respostas de anticorpos variáveis e muitas vezes baixas e de curta duração observadas em pacientes com COVID-19 (WOODRUFF *et al.*, 2020).

Essa reação extrafolicular, fora dos centros germinativos, foi associada a uma resposta inflamatória, altamente associada com as citocinas IL-6 e IP-10 e maior produção de proteína C reativa, um importante marcador de resposta inflamatória aguda e preditor da gravidade da COVID-19 (FANOUS *et al.*, 2020; WOODRUFF *et al.*, 2020). Outras citocinas que também aparecem significativamente aumentadas em pacientes graves quando comparados à pacientes com sintomas leves ou moderados são IFN-α, ILP-10, MIG, IL-8, MCP-1, IFN-γ e VEGF (KWON *et al.*, 2020).

No entanto, anticorpos séricos com maior resposta contra o domínio de ligação ao receptor RBD da proteína S do SARS-CoV-2 mesmo em pacientes graves (WOODRUFF *et al.*, 2020). Títulos elevados de anticorpos neutralizantes foram também encontrados em pacientes graves pelo grupo de Wang *et al*. (2020).

Beltran e colaboradores (2021) correlacionaram a perda de efetividade de neutralização à alta concentração de IL-6 que, apesar de ser benéfica para o desenvolvimento de uma resposta imune humoral, estaria diminuindo a ação dos anticorpos neutralizantes. Os autores verificaram que mesmo pacientes que foram intubados ou faleceram devido a COVID-19 tinham os níveis mais altos de IgG e IgA direcionados a RBD, apesar de não haver diferença significativa na dosagem de IgM (BELTRAN *et al.*, 2021).

De forma geral, as manifestações graves de COVID-19 estão relacionadas ao desenvolvimento de uma resposta imune indesejada, com produção exacerbada de mediadores pró-inflamatórios. Apesar dos anticorpos serem importantes para a neutralização e eliminação de patógenos, eles levam à inflamação, produção de citocinas, com ativação de macrófagos e da citotoxicidade dependente de anticorpos que, em última instância provoca lesões fisiopatológicas que podem ser graves (QIN, 2020; HANSEN *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

De acordo com o estudo realizado, conclui-se que o comportamento na produção de anticorpos, em indivíduos infectados pelo novo coronavírus, vai desde a não detecção, até a baixa e alta produção dessas imunoglobulinas. Os estudos relataram que a não detecção de anticorpos não significa que o indivíduo está desprotegido, dada a eficácia da resposta imune

inata e adaptativa celular na eliminação viral, de forma a não desenvolver uma resposta adaptativa humoral. Outra possível causa da não detecção foi a queda drástica de anticorpos, ao ponto de não ser evidenciado no exame sorológico. A maioria dos trabalhos correlaciona a alta produção de anticorpos a casos mais graves da doença, sendo que esses anticorpos não teriam ação neutralizante, ou seja, não se ligariam à porção RDB da proteína S e não impediriam a entrada do vírus. No entanto, trabalhos mais recentes encontraram também alta titulação de anticorpos neutralizantes em pacientes graves e sugerem que citocinas pró-inflamatórias possam impedir a neutralização de partículas virais. Essa pesquisa sugere que mais estudos devem ser realizados para elucidar o papel de cada tipo de resposta imune e de cada tipo de anticorpo contra o SARS-CoV-2.

Considerando o exposto, é importante destacar a importância da vacinação, mesmo em indivíduos que já tenham sido contaminados. Qualquer das estratégias empregadas para o desenvolvimento das vacinas garante que o corpo produzirá anticorpos contra antígenos específicos e que as imunoglobulinas não terão sua ação impedida pelos mecanismos inflamatórios que regulam a resposta humoral em uma infecção natural. Por fim, uma compreensão melhor sobre os anticorpos neutralizantes abrirá caminhos para o desenvolvimento de vacinas mais potentes, com o intuito de conter a pandemia atual.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A.K. *et al.* Imunologia celular e molecular. GEN Guanabara Koogan, v.9, p.1-95, 2019.

ALI, M. G. *et al*. Avanços recentes em aplicações terapêuticas de anticorpos neutralizantes para infecções por vírus: uma visão geral. Immunology Research, v. 68, p. 325-229, 2020.

BELTRAN, W.F.G. *et al.* Covid-19-neutralizing antibodies predict disease severity and survival. Cell Press, v. 184, p. 476-488, 2021.

BOUAYAD, A. Innate immune evasion by sars-cov-2: comparison with sars-cov. Wiley, v. 30, p. 1-9, 2020.

BRITO, S. P. *et al*. Mecanismos imunopatológicos envolvidos na infecção por SARS-CoV-2. 2020. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 56, p. 1-10, 2020.

CANDIA, P. *et al.* T cells: warriors of sars-cov-2 infection. trends in Immunology, v. 42, p. 18-30, 2021.

CAÑETE, P.F. & VINUESA, C.G. Covid-19 makes b cells forget, but t cells remember. Cell Press, v. 183, p. 13-15, 2020.

COX, R.J. & BROKSTAD, K.A. Not just antibodies: B cells and T cells mediate immunity to covid-19. Nature Reviews Immunology, v. 20, p. 581-582, 2020.

DAS, S. *et al.* The COVID-19 pandemic: biological evolution, treatment options and consequences. Innovative Infrastructure Solutions, v. 5, p. 76, 2020.

DECS. Descritores em Ciências da Saúde, 2021. Disponível em: https://decs.bvsalud.org/. Acesso em: 12 mai. 2021.

FANOUS, H. *et al*. B careful: humoral responses and covid-19 severity. Science immunology, v. 5, n. 54, 2020.

GUDBJARTSSON, D.F. *et al*. Humoral immune response to sars-cov-2 in iceland. The New England Journal of Medicine, v. 383, p. 1724-1734, 2020.

GUPTA, A. *et al.* Extrapulmonary manifestations of covid-19. Nature Medicine**,** v. 26, p. 1017-1032, 2020.

HANSEN, C.N. *et al*. ARS-CoV-2 Antibody Responses Are Correlated to Disease Severity in COVID-19 Convalescent Individuals. The Journal of immunology, v. 206, p.109-117, 2021.

KONG. W.H. *et al.* Serologic response to sars-cov-2 in covid-19 patients with different severity. virologica sinica, v. 35, p. 752-757, 2020.

KWON, J. *et. al.* Factors of severity in patients with covid-19: cytokine/chemokine concentrations, viral load, and antibody responses. The American Journal Of Tropical Medicine and Hygiene, v. 103, p. 2412-2418, 2020.

LEGROS, V. *et al.* A longitudinal study of sars-cov-2-infected patients reveals a high correlation between neutralizing antibodies and covid-19 severity. Nature, v. 18, p. 318-327, 2021.

LIU, X. *et al.* Patterns of igg and igm antibody response in covid-19 patients. Emerging microbes & infections, v. 9, n. 1, p. 1269-1274, 2020.

LONG, Q. X. *et al*. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nature Medicine, v. 26, p. 1200-1204, 2020.

MELENOTTE, C. *et al*. Immune Responses during covid-19 infection. Onco Immunology, v. 9. p. 1-23, 2020.

POST, N. *et al*. Antibody response to sars-cov-2 infection in humans: A systematic review. Plos One, v. 15, 2020.

QIN, C. *et al*. Dysregulation of immune responses in patients with coronavirus 2019 (covid-19) in Wuhan, China. Oxford Academic: Clinical Infectious Diseases, v. 71, p. 762-768, 2020.

SILVA, C.N.; CEIA, F.; TAVARES, M. Imunidade na infecção pelo sars-cov-2: o que sabemos. Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna, publicação especial, p. 202-451, 2020.

VIETZEN, H. *et al.* Deletion of the nkg2c receptor encoding klcr2 gene and hla-e variants are risk factors for severe covid-19. Genetics in Medicine, p. 1-5, 2021.

WANG, B. *et al.* Long-term coexistence of sars-cov-2 with antibody response in covid-19 patients. Journal of Medical Virology, p. 1-6, 2020.

WANG, Y. *et al.* Kinetics of viral load and antibody response in relation to covid-19 severity. The Journal of clinical investigation, v. 130, n. 10, 2020.

WOODRUFF, M. C. Extrafolicular B cell responses correlate with neutralizing antibodies and morbidity in COVID-19. Nature immunology, v. 21, n. 12, p. 1506-1516, 2020.

ZHAO, J. *et. al.* Antibody responses to sars-cov-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. Oxford Academic, v. 71, p. 2027-2034, 2020.

Capítulo 14

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS SEVERAS ASSOCIADAS À COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

LOUISE VICTORIA VIEIRA TOSTA DA COSTA[1]
ANA CARINA FALETA DE AQUINO SILVA[1]
EMANUELLE ALVES MOREIRA[1]
FLÁVIO CAMPAGNOLI DOS SANTOS[1]
JOÃO PAULO DIAS COSTA[1]
RAFAELLY DOS SANTOS[1]
STEFANNY RAFAELA DE SANTANA[2]
YGOR RIBEIRO SIQUEIRA[1]
RAFAEL CIRO MARQUES CAVALCANTE[3]

1Acadêmico(a) de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, campus Lagarto.
2Acadêmica de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe, campus Lagarto.
3Professor do Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe, campus Lagarto.

Palavras-chave: *COVID-19; Manifestações neurológicas; Neuropatologia e complicações.*

INTRODUÇÃO

A COVID-19, doença causada pelo SARS-CoV-2, foi detectada inicialmente na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019 e, rapidamente, espalhou-se para mais de 200 países, estabelecendo-se como uma pandemia (AHMAD & RATHORE, 2020). O SARS-CoV-2 pertence a família dos Betacoronavirus e foi identificado após a realização de sequenciamentos de amostras de pacientes com pneumonia aguda grave. A partir das células epiteliais das vias aéreas humanas, foi isolado esse novo coronavírus, inicialmente denominado 2019-nCoV, que formou um clado dentro do subgênero sarbecovírus, subfamília Orthocoronavirinae. Por ser diferente do MERS-CoV e do SARS-CoV, o SARS-CoV-2 é o sétimo membro da família dos coronavírus que infectam humanos (ZHU *et al*., 2020).

Consoante a Organização Mundial da Saúde (OMS), os sinais e sintomas iniciais da COVID-19 apresentam-se de forma semelhante a um quadro gripal comum, no entanto, variam de pessoa para pessoa, podendo manifestar-se em forma branda, de pneumonia, de pneumonia grave ou de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). É importante destacar que a maior parte das pessoas infectadas apresenta a forma leve da doença, com alguns sintomas, como mal-estar, febre, fadiga, tosse, dispneia leve, anorexia, dor de garganta, dor no corpo, dor de cabeça ou congestão nasal e, menos frequente, diarreia, náusea e vômito. Em idosos e imunossuprimidos a patologia pode manifestar-se de maneira atípica, com agravamento rápido, levando à morte, principalmente, em indivíduos com comorbidades preexistentes (ISER *et al*., 2020). Além disso, são observados sintomas difíceis de mensurar de forma objetiva, como anosmia (perda do olfato), hiposmia (diminuição do olfato) e ageusia (perda do sentido do paladar) (ISER *et al*., 2020).

Entre as manifestações gerais, a febre é o sintoma mais observado em pacientes com COVID-19. Os estudos têm demonstrado que a temperatura mais elevada, quando associada a dispneia e a anorexia, está relacionada a maior chance da doença manifestar-se na forma mais grave (XIE *et al*., 2020). Além da febre, os pacientes ainda podem apresentar tosse, fadiga e dispneia, que podem evoluir para o quadro de pneumonia viral, levando o paciente à Síndrome da Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA) e até mesmo ao óbito (LOVATO & DE FILIPPIS, 2020). Em relação as manifestações gastrointestinais, foi observado que a diarreia é mais comum, sendo menos comuns as náuseas, os vômitos, a dor abdominal e o sangramento gastrointestinal (KUMAR *et al*., 2020). Também foram observadas, em alguns pacientes, manifestações dermatológicos, caracterizadas por erupções maculopapulares (mais comum), morbiliformes ou vesiculares, urticária e petéquias (SINGH *et al*., 2021).

Além das manifestações já mencionadas, também foram observados acometimento cardiovascular e neurológico. Dentre os sintomas neurológicos mais citados, têm-se: hiposmia, dor de cabeça, tontura, podendo, em situações mais preocupantes, estarem acompanhados de encefalopatia e de delírio, além de Acidente Vascular Encefálico (AVE), de Síndrome de Guillain-Barré (SGB), de mielites e de encefalite aguda (AHMAD & RATHORE, 2020). Aparentemente, os principais mecanismos de neuroinvasão do SARS-CoV-2 dão-se por invasão direta, via hematogênica e transporte retrógrado e anterógrado ao longo dos nervos periféricos.

Semelhante aos seus predecessores, o SARS-CoV-2 exibe propriedades neurotróficas, que levam à progressão das sequelas

neurológicas. Além da invasão viral direta ao Sistema Nervoso Central (SNC), o envolvimento indireto do SNC por meio da resposta imune desencadeada pelo vírus também é importante. Vias imunológicas aberrantes, como a liberação extrema de citocinas (tempestade de citocinas), a ativação microglial e a autoimunidade mediada por reatividade cruzada entre componentes do SNC e partículas virais, intensificam os danos ao SNC (MOHAMMADI; MOOSAIE & AARABI, 2020).

As queixas neurológicas mais frequentes na COVID-19 foram ageusia, anosmia e cefaleia, porém, também houve relatos de problemas mais graves e complexos, como convulsões, encefalopatia, mielite e AVE (DORCHE *et al*, 2020; PAYUS *et al.*, 2020). Os sintomas gustativos e olfativos causados pela infecção do novo coronavírus, que também são comuns em outras infecções virais e respiratórias, costumam se manifestar no início da doença, podendo ser um ponto importante para o diagnóstico e representar um bom prognóstico, com a maioria dos pacientes se recuperando em até três semanas (LEE *et al.*, 2020). É bem provável que, por isso, sejam sintomas amplamente discutidos e abordados na literatura. Entretanto, as manifestações neurológicas graves associadas à COVID-19, embora menos conhecidas e abordadas nos estudos, resultam em maiores sequelas e em piores prognósticos.

Dessa forma, este capítulo busca estudar as manifestações neurológicas severas associadas à COVID-19, fazendo-se necessária a compreensão dos principais danos potenciais do vírus ao sistema nervoso e as manifestações que essa interação pode gerar, visando contribuir não só para o avanço científico acerca da COVID-19 em sua totalidade, mas também para a elaboração de estratégias, de práticas de conduta e de raciocínio clínico por parte de profissionais da linha de frente diante de pacientes com a doença.

MÉTODO

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, realizada através da busca sistemática de publicações do período de 2019 a 2021. A procura dos estudos incluídos foi norteada pela pergunta: "Quais são as manifestações neurológicas mais severas relacionadas à COVID-19?".

Foram realizadas pesquisas nas bases de dados *PubMed, Scopus, Scielo e Lilacs*. Para isso, utilizou-se no Pubmed e Scopus os descritores do MeSH (*Medical Subject Headings) "COVID-19", "Nervous System Disorder", "Neurological Manifestations", "Signs and Symptoms"* e *"Complications*", unidos pelo operador boleano "*AND*" e foram encontrados 543 artigos no Pubmed e 10 no Scopus. Na Scielo, os descritores do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e operadores boleanos utilizados foram: ((COVID-19 OR SARS-CoV-2) AND (Neurological Manifestations)) e encontrou-se um total de 13 resultados. Na Lilacs, foram utilizados os descritores do DeCS: "*COVID-19"* e *"Nervous System Disorder*", unidos pelo operador boleano AND e encontrou-se 4 resultados. No total, dos 570 artigos encontrados, 29 artigos foram selecionados seguindo os critérios de inclusão e exclusão descritos no Tabela 14.1.

Tabela 14.1. Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Artigos relacionados a manifestações neurológicas severas, de maior complexidade e impacto na saúde geral do paciente.	Artigos restritos a manifestações neurológicas menos comprometedoras, como anosmia, ageusia e cefaleia
Estudos publicados entre 2019 e 2021 e disponíveis na íntegra em inglês, português ou espanhol.	Artigos relacionados a manifestações neurológicas da COVID-19 em grupos específicos, como gestantes, crianças, idosos e portadores de doenças específicas, como autismo.
Estudos secundários (revisões, revisões integrativas, revisões sistemáticas e metanálises).	Estudos primários (relato de caso, estudo de caso e controle, estudos de coorte e ensaio clínico controlado).

Quatro revisores realizaram a avaliação da elegibilidade dos artigos de maneira independente, através da leitura de seus respectivos resumos e, posteriormente, dos textos completos. No final, após a seleção e a retirada dos artigos duplicados, foram selecionados 29 estudos para compor a revisão integrativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mais de um terço dos pacientes com COVID-19 apresentam sintomas neurológicos durante o curso da doença, como cefaleia, tontura, anosmia, ageusia, encefalomielites aguda disseminada (ADEM), epilepsia, convulsões, *delirium*, encefalopatias, Acidentes Vasculares Encefálicos (AVE), síndrome de Guillain-Barré (NIAKZAR *et al*., 2020)

Logo, é de extrema importância conhecer também os mecanismos pelos quais o vírus causa afecções ao sistema nervoso. Apesar de tal relação ainda não estar totalmente elucidada, entre as possíveis causas estão os mecanismos de dano pela disseminação do vírus para o SNC por duas vias: a hematogênica e pela via neuronal retrógrada (PUCCIONI-SOHLER *et al*., 2020).

Dentre os 29 artigos, selecionados para composição desta pesquisa, há o relato de algumas manifestações neurológicas severas associadas à COVID-19, como: Encefalomielites Aguda Disseminada (ADEM), epilepsia, convulsões, *delirium*, encefalopatias, Acidentes Vasculares Encefálicos (AVE), Síndrome de Guillain-Barré (SGB) e algumas manifestações oculares (Tabela 14.2).

Tabela 14.2. Distribuição das manifestações neurológicas observadas na covid-19, considerando o tipo de manifestação e a fonte bibliográfica onde os trabalhos foram encontrados

Manifestações neurológicas	Pubmed	Lilacs	Scielo	Scopus
Síndrome de Guillain-Barré	20	1	2	0
Encefalomielite Aguda Disseminada	9	0	2	0
Epilepsia e Convulsões	15	1	3	0
Delirium	10	0	1	0
Encefalopatias	21	1	3	0
Acidente Vascular Encefálico	23	0	3	0
Manifestações oculares	3	0	1	0

Devido ao critério de exclusão de artigos duplicados, alguns artigos selecionados das plataformas *Lilacs* e *Scopus* foram removidos da pesquisa.

No material coletado, observou-se que os acidentes vasculares encefálicos são as manifestações neurológicas graves e mais relatadas nas revisões coletadas, seguidos da síndrome de Guillain-Barré e das encefalopatias.

FISIOPATOLOGIA

Neurotropismo do SARS-CoV-2

Os coronavírus humanos (HCoV) possuem pelo menos 7 tipos descobertos: SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63 e HCoV-HKU1. Sendo os tipos SARS-CoV, HCoV-229E e HCOV-OC43, prévios ao SARS-CoV-2, aqueles que já possuem evidências de infecção do Sistema Nervoso Central (SNC) (DORCHE *et al*., 2020).

Dada a sua similaridade com o SARS-CoV, o SARS-CoV-2 é considerado um potencial novo agente com neurotropismo. Este já foi, inclusive, detectado no Líquido Cefalorraquidiano (LCR) de pacientes diagnosticados com meningite e encefalite (ORSINI *et al*., 2020).

Em sua superfície, o SARS-CoV-2 apresenta proteínas *spike* similares às do SARS-CoV, com elevada afinidade ao receptor Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) das células humanas. O receptor ECA2 é um importante componente do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), amplamente distribuído em diversos tecidos e órgãos do corpo humano, incluindo o SNC (KUMAR, 2020). Através da ECA2, o SARS-CoV-2 adentra as células humanas por fusão de membranas. A grande expressão de receptores ECA2 no tecido epitelial do trato respiratório inferior facilita a invasão e justifica o grande tropismo do agente pela região (MONTALVAN, 2020). Outro mecanismo de invasão celular pode ocorrer através da Serinoprotease Transmembrana 2 (TMPRSS2), substancialmente expressa, junto a ECA2, na mucosa olfatória (YAVARPOUR-BALI & GHASEMI-KASMAN, 2020).

Várias são as propostas de rotas de acesso do SARS-CoV-2 ao Sistema Nervoso Central (SNC), no entanto, o exato mecanismo de invasão ainda não está totalmente compreendido (ORSINI *et al*., 2020). Há duas propostas de rota de acesso mais discutidas: a primeira pela disseminação hematogênica e a segunda pela disseminação neuronal retrógrada através do Sistema Nervoso Periférico (SNP) (PEZZINI; PADOVANI, 2020).

A rota da disseminação hematogênica ocorre quando o vírus ganha a corrente sanguínea através de um tecido contaminado, como a mucosa olfatória ou o epitélio pulmonar. Estabelecida a viremia, o SARS-CoV-2 ganha acesso ao fluxo sanguíneo do SNC. Para ultrapassar a barreira hematoencefálica, é proposta a invasão direta pelos receptores ECA2 presentes na superfície do endotélio dos capilares cerebrais, das células da glia e dos neurônios. Alternativamente, é também proposta a disseminação viral do SNC pela contaminação de leucócitos, que também expressam o receptor ECA2. Nesse caso, os leucócitos infectados poderiam carrear o vírus através barreira hematoencefálica, em um processo chamado "mecanismo do cavalo de troia" (do inglês: *trojan horse mechanism*), que é bem descrito na fisiopatologia do vírus da imunodeficiência humana. Muitos receptores ECA2 também estão presentes na medula em sua porção ventrolateral e no núcleo do trato

solitário, ambas regiões ligadas a manutenção do ciclo respiratório, por onde também ocorre neuro-invasão através da via hematogênica (ZUBAIR *et al.*, 2020; MONTALVAN *et al.*, 2020; ORSINI *et al.*, 2020).

Já a rota da disseminação neuronal retrógrada ocorre quando o vírus alcança diretamente neurônios periféricos e utiliza os mecanismos do transporte neuronal, através do axônio, para alcançar o SNC (PEZZINI, 2020). Essa rota tem como destaque a passagem viral pela lâmina cribriforme do osso etmoide, uma vez estabelecida a contaminação da mucosa olfatória local. Na sequência, o vírus invade as fibras olfatórias e o bulbo olfatório, o que pode se relacionar com os diversos casos de anosmia associada, e, finalmente, alcança o SNC (AHMAD & RATHORE, 2020; YAVARPOUR-BALI & GHASEMI-KASMAN, 2020).

Neuropatologia do SARS-CoV-2

Quanto às manifestações neuropatológicas da COVID-19, atualmente estão em discussão dois principais mecanismos: a injúria cerebral hipoxêmica e o dano imunomediado ao SNC (AHMAD & RATHORE, 2020). A injúria cerebral hipoxêmica é determinada por disfunções alveolares graves, geralmente pneumonias graves, que resultam em hipóxia sistêmica, comprometendo o suprimento de oxigênio do SNC. Das alterações, destacam-se: hipercapnia (e acidose metabólica), vasodilatação periférica e grande uso do metabolismo anaeróbio com acúmulo de metabólitos tóxicos. A hipóxia persistente leva à piora da função cerebral, podendo acarretar coma ou morte. Já os casos de hipóxia grave podem levar a desordens cerebrovasculares agudas, como o acidente vascular encefálico isquêmico. Além disso, o aumento dos metabólitos do metabolismo anaeróbio pode ocasionar a encefalopatia tóxica (YAVARPOUR-BALI & GHASEMI-KASMAN, 2020).

Já o dano imunomediado ao SNC, também chamado de estado hiper inflamatório, é um dos mecanismos neuropatológicos mais aceitos da atualidade. Além da invasão e da consequente morte neuronal, é provável que neurônios e células da glia infectados tenham um papel determinante ao secretar citocinas inflamatórias que levam à desmielinização axonal, à edema e a sequelas neurológicas. O SARS-CoV-2 também invade os astrócitos, os macrófagos e a micróglia do SNC, induzindo um estado hiper inflamatório através da liberação exacerbada de mediadores, como: interleucinas 2, 4, 6, 7, 10 e 18, interferon-γ (IFN-γ), fatores de necrose tumoral alfa (TNF-α), fator estimulador de colônias granulocitárias (CGSF), *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), *macrophage inflammatory protein-1alpha* (MIP-1α) e proteína C reativa. Quando a liberação exagerada de citocinas, de quimiocinas, de interferons e de fatores de necrose tumoral alcança níveis danosos ao próprio hospedeiro, ela é chamada de tempestade de citocinas. No SNC, a tempestade de citocinas provoca o aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica e aumenta a migração leucocitária, levando ao dano e morte neuronal, à ativação de células da micróglia, à disfunção da neuroplasticidade sináptica e à alteração nos neurotransmissores. Além disso, observa-se o aumento do aumento do dímero D, a redução das plaquetas e hipóxia que somados à tempestade de citocinas podem levar a uma maior probabilidade de eventos cerebrovasculares (ORSINI *et al.*, 2020; SULTANA & ANANTHAPUR, 2020; YAVARPOUR-BALI & GHASEMI-

KASMAN, 2020; MOHAMMADI; MOOSAIE & AARABI, 2020).

Guillain-Barré e Encefalomielite Aguda Disseminada

Embora a compreensão sobre os efeitos neuropatológicos da COVID-19 ainda seja incompleta, acredita-se que o SARS-CoV-2 pode induzir um processo infeccioso secundário que pode promover muitas manifestações neurológicas. Dentre as mencionadas nas pesquisas coletadas para esta revisão, há duas patologias neurológicas desmielinizantes: a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) e a Encefalomielite Aguda Disseminada (ADEM) (PEZZINI, 2020).

Nesse contexto, destaca-se que a SGB que é uma polirradiculoneuropatia imunomediada aguda associada a uma infecção prévia que promove perda de reflexos tendinosos profundos, fraqueza de membros ou de nervos cranianos, além de sintomas sensoriais ocasionados pela desmielinização da raiz e pelo dano axonal. A principal hipótese etiopatogênica para a SGB aponta que anticorpos dirigidos contra antígenos virais específicos reconheçam, por reação cruzada, epítopos axonais ou a mielina, ocasionando danos inflamatórios nas fibras nervosas periféricas (AGOSTI *et al*., 2020; ORSINI *et al*., 2020).

Em adição, Orsini *et al.* (2020) apontam outra teoria de que as células gliais e os neurônios infectados aparentam desempenhar um papel significativo no dano ao SNC, tendo propriedades in vitro para secretar citocinas inflamatórias e, portanto, perpetuar a inflamação, ocasionando a desmielinização, o edema e as sequelas neurológicas de longo prazo. Ambas as teorias são discutidas também na revisão de Mohammadi; Moosaie & Aarabi (2020), que complementam a informação, descrevendo que a tempestade de citocinas mediada pelo SARS-CoV-2 pode também promover a ruptura da integridade da barreira hematoencefálica e promover a infiltração de linfócitos, levando à SGB.

Na revisão bibliográfica produzida por Agosti *et al.* (2020), os pesquisadores apontaram que a idade média dos primeiros pacientes, descritos com a SGB como manifestação neurológica resultante do COVID-19, foi de 61 anos e que, não se observou prevalência de gênero. Em outros estudos, observou-se que a maioria dos casos de SGB deu-se em pacientes durante o estágio inicial da COVID-19, além de relatar que houve um caso descrito de um paciente que, mesmo sem sintomas respiratórios, mas com anosmia, desenvolveu sintomas da doença (AGOSTI *et al*., 2020; VERSTREPEN, 2020).

O caso da encefalomielite foi descrito inicialmente em um exame pós-morte, realizado em maio de 2020, de um paciente de 71 anos com infecção confirmada por SARS-CoV-2, no qual foram observadas várias lesões neuropatológicas que se assemelhavam a etiologias vasculares e desmielinizantes. Em sua substância branca, foi constatado aglomerado de macrófagos, perda de mielina e aparência geral semelhante a uma encefalomielite disseminada aguda perivascular (PEZZINI, 2020).

Devido à descoberta dos coronavírus humanos ter ocorrido na década de 60, a relação entre infecções por CoV e doenças desmielinizantes do SNC já havia sido sugerida nas últimas décadas. Estudos anteriores já mostraram que as células do SNC humano (oligodendrócitos, astrócitos, microglia e neurônios) são suscetíveis à infeção aguda por HCoV-OC43 em culturas *in vitro*, sendo que todas, exceto as células da microglia, possuem potencial de infecção resistente. Nesse âmbito,

Dorche *et al.* (2020) menciona também que, em agosto de 2020, cinco pacientes com ADEM foram relatados após a infecção por CoV: um adolescente de 15 anos com HCoV-OC43 e quatro adultos após a SARS-CoV-2. No panorama da pandemia, ainda que a ADEM geralmente ocorra em crianças, todos os pacientes com ADEM ocasionados pela COVID-19 tinham mais de 50 anos de idade. Sendo que, dentre estes, dois vieram à óbito (DORCHE *et al*., 2020).

Epilepsia e convulsões

A convulsão é um dos sintomas neurológicos relatados em pacientes com COVID-19 e é observada em menos de 1% dos pacientes hospitalizados (MAURY *et al*., 2020). Apesar de algumas infecções virais poderem desencadear convulsões, ainda não há estudos suficientes para afirmar se o contágio de COVID-19 é a causa principal de convulsões nesses pacientes (MAURY *et al*., 2020; DORCHE *et al*., 2020).

Algumas hipóteses foram propostas para explicar a associação das crises epilépticas com a infecção por COVID-19. Uma delas é a liberação de citocinas inflamatórias e de fator de necrose tumoral alfa, o que desencadeia a hiperexcitabilidade dos neurônios através dos receptores de glutamato, ocasionando as crises convulsivas. A outra hipótese defendida é a de que as convulsões são consequências da encefalite e da própria invasão do vírus no cérebro, porém ainda não há evidências de que o vírus ultrapassa a barreira hematoencefálica. Além disso, as crises convulsivas podem também ser iatrogênicas relacionadas ao uso de antivirais, como lopinavir e ribavirina, uma vez que estes podem desencadear este evento adverso (NIAZKAR *et al*., 2020).

Os estudos de ressonância magnética em pacientes com COVID-19 que desenvolveram convulsões têm mostrado imagens hiperintensas nos lobos temporal, frontal, occipital e no hipocampo (MOHAMMADI; MOOSAIE & AARABI, 2020). Em relação à Eletroencefalografia (EEG), foram descritas ondas agudas frontais e descarga rítmica na região fronto-central correspondendo a movimentos clônicos do braço esquerdo em pacientes que tiveram convulsão decorrente da infecção pelo SARS-CoV-2 (DIVANI *et al*., 2020). Tais achados podem relacionar as lesões causadas pela COVID-19 às convulsões.

Delirium e outras complicações psiquiátricas

O *delirium* é um distúrbio agudo do Sistema Nervoso Central (SNC), que pode ocorrer em pacientes críticos da UTI e é mais frequente em idosos. Além disso, está associado aos piores desfechos clínicos em pacientes internados. Ao relacionar o *delirium* e outros transtornos psiquiátricos à pandemia de COVID-19, é difícil definir se os problemas ocorreram pelo envolvimento do SNC na infecção ou pelos efeitos psicológicos e sociais da pandemia (KOFTIS *et al*., 2020; ORSINI *et al*., 2020).

O *delirium* pode ser relacionado a diversas etiologias que podem estar ligadas de forma direta aos efeitos da infecção ou não. Entre as etiologias incluem-se causas metabólicas, sépticas, hipóxia e sedação. Em relação às alterações fisiológicas e aos problemas no SNC causados pela COVID-19, acredita-se que o *delirium* pode ser promovido por ação direta do vírus, mas parece estar mais relacionado ao dano da resposta inflamatória autoimune no SNC (KOFTIS *et al*., 2020; ZUBAIR *et al*., 2020).

O *delirium* pode ser hiperativo ou hipoativo. Ambos os tipos afetam o desfecho clínico e a

disseminação do vírus. No hiperativo, a agitação pode resultar em infecção cruzada no hospital pela disseminação do aerossol durante a tosse de pacientes agitados, enquanto isso, o *delirium* hipoativo tem maior chance de passar despercebido e, assim, não receber a atenção adequada, o que pode ser extremamente deletério ao paciente, uma vez que ele está associado a um maior número de complicações (KOFTIS *et al.*, 2020).

Além dos fatores fisiológicos que causam lesão e depressão do sistema nervoso, os fatores psicológicos e sociais, como a quarentena, isolamento, perda de emprego, medo de morrer, ansiedade e depressão, também são fatores que contribuem para o *delirium* (KOFTIS *et al.*, 2020).

Outra questão que deve ser considerada é que a pandemia da COVID-19 é um grande fator de estresse psicológico. Tanto que medidas, como o isolamento social, tiveram grande impacto na vida dos indivíduos, o que levou a um sentimento global de ansiedade e depressão, além de exacerbar quadros pré-existentes. Pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 que nunca tiveram problemas psiquiátricos, começaram a experimentar ansiedade, depressão, insônia, apatia, medo de morrer e, principalmente, de morrer sozinho, devido ao isolamento. Na verdade, até a própria falta de ar, a dificuldade de respirar e o medo da intubação são fatores estressores que podem causar ansiedade nos pacientes (KOFTIS *et al.*, 2020; LARA *et al.*, 2020; ORSINI *et al.*,2020).

Os sintomas psiquiátricos são importantes fatores que influenciam o *delirium*, porém o inverso também é verdade, afinal a ocorrência de *delirium* também traz o risco de síndrome de terapia pós-intensiva, que pode afetar a cognição, causar ansiedade, depressão e estresse pós-traumático, além de prejuízo físico. A relação entre esses problemas torna-se ainda mais evidente em trabalhos como o de Orsini *et al.* (2020), que relacionam tais manifestações psiquiátricas ao resultado fisiológico da infecção pelo novo coronavírus. Assim como o *delirium*, esses sintomas parecem ser provocados pela ação neurotrópica direta do vírus e, mais comumente, pela ação imunológica do organismo, já que os níveis de citocinas inflamatórias, como TNF-α e interleucinas (IL-1 e IL6), atuam no cérebro afetando a neurotransmissão de serotonina e induzindo depressão (DIVANI *et al.*, 2020; KOFTIS *et al.*, 2020; ORSINI *et al.*, 2020).

Acidente Vascular Encefálico

Problemas cerebrovasculares, como a trombose do seio venoso, a hemorragia intracerebral e, principalmente, o acidente vascular cerebral isquêmico, parecem ser uma das complicações mais comuns em pacientes com COVID-19 grave e estão associados a piores resultados nesses pacientes (NIAZKAR *et al.*, 2020; VERSTREPEN; BAISER & DE CAUWER, 2020).

A infecção pelo novo coronavírus parece causar uma disfunção no controle da coagulação devido à reação inflamatória exacerbada, a qual resulta na síntese de fatores pró-coagulação. Além disso, o dano nos capilares e a disfunção endotelial resultam na diminuição da atividade antitrombótica, facilitando a ocorrência de trombose e de vasculite. Dessa forma, o paciente entra em um estado de hipercoagulabilidade (VERSTREPEN; BAISER & DE CAUWER, 2020; WHITTAKER; ANSON & HARKY, 2020).

Outro ponto importante sobre o AVE e a COVID-19 é o fato de que os dois possuem, como fator de risco, a existência de comorbidades prévias. O AVE não é incomum em pacientes graves com comorbidades, sendo

que uma parcela significativa desses pacientes com coronavírus apresentam hipertensão, diabetes *mellitus*, predisposição à doença vascular e outras doenças (CORREIA *et al*., 2020; DIVANI *et al*., 2020; MUNHOZ *et al*., 2020). Porém, a ocorrência de tais eventos cerebrovasculares em pacientes mais jovens que não possuem qualquer fator de risco cardiovascular indica a existência de outros fatores associados à infecção pelo SARS-CoV-2 (DORCHE *et al*., 2020; ZUBAIR *et al*., 2020).

Encefalopatias

Alguns trabalhos selecionados neste capítulo também mencionam casos de encefalopatia. Ahmad & Rathore, (2020) mencionam que um estudo retrospectivo das características clínicas de 113 pacientes com COVID-19 feito na China, documentou a presença de encefalopatia hipóxica em 20 pacientes. Ele também acrescenta que foi relatado nos Estados Unidos um caso de encefalopatia necrosante hemorrágica (ANE) associada à COVID-19 em uma paciente de 50 anos. Nesse caso, a ressonância magnética demonstrou lesões de realce da borda hemorrágica nos tálamos bilaterais, nos lobos temporais mediais e nas regiões subinsulares. Ressalta-se que a ANE é uma complicação rara de infecções virais, como a gripe, e trata-se de uma doença neurodegenerativa progressiva que é caracterizada por áreas múltiplas e simétricas de edema e de necrose no SNC. Aparentemente, tais danos promotores de encefalopatias também resultam da tempestade de citocinas que rompem a barreira hematoencefálica e promovem danos ao cérebro (AHMAD & RATHORE, 2020; NIAZKAR *et al*., 2020).

Favas *et al*. (2020) também mencionam que vários casos de meningoencefalite e de encefalopatia foram relatados, sendo a incidência de encefalite - relatada em dois estudos retrospectivos - de 0,03% e 0,1%. Dentre os 15 casos relatados de encefalite, dois relatórios demonstraram níveis elevados de citocinas, como IL-6, IL-8, TNF-α, β2-microglobulina, IP-10, MCP-1. Além disso, o fluido resultante da evacuação cirúrgica de hematoma subdural de um paciente com COVID-19 mostrou-se positivo para presença do SARS-CoV-2 (RT-PCR).

Ademais, casos de lesão cerebral hipóxica com encefalopatias, leucoencefalopatia pós-hipóxica tardia, encefalite ou encefalopatia leve com lesão esplenial reversível também foram relatados em pacientes infectados com SARS-CoV-2 (FAVAS *et al*., 2020).

Manifestações oculares

As manifestações oculares causadas pela COVID-19, assim como a sua fisiopatologia, ainda são incertas. No entanto, alguns relatos encontrados na literatura têm demonstrado a importância da realização de mais estudos sobre a possível relação entre os efeitos da infecção pelo SARS-CoV-2 e o aparelho ocular. Dentre as manifestações relatadas, destaca-se a deficiência visual (SHARIFIAN-DORCHE *et al*., 2020; FINSTERER & STOLLBERGER, 2020).

Sharifian-Dorche *et al*. (2020) discorre sobre 12 pacientes de três estudos diferentes que apresentam deficiência visual após confirmada infecção pelo SARS-CoV-2. Também foi analisado o caso de uma mulher com COVID-19 que apresentou embaçamento ocular súbito indolor no olho direito, sem alterações importantes do exame oftalmológico, sendo considerada a neuropatia óptica isquêmica posterior como possível causa.

Por sua vez, Finsterer & Stollberger (2020) abordam um estudo realizado com 214 pacientes

infectados por COVID-19, dos quais 36,4% tiveram manifestações neurológicas diversas, incluindo deficiência visual.

Já Munhoz *et al.* (2020) apresentam o caso de um paciente que testou positivo e cursou com sintomas neurológicos, incluindo a paralisia oculomotora, sugerindo possível acometimento do nervo oculomotor.

CONCLUSÃO

A COVID-19, portanto, possui grande poder de disseminação, além de variadas manifestações que podem acometer o sistema nervoso. Dentre as mais preocupantes destacaram-se: Acidente Vascular Encefálico (AVE), encefalopatias, Síndrome de Guillain-Barré (SGB), epilepsia e convulsões, *delirium*, encefalomielite aguda disseminada (ADEM) e manifestações oculares.

É importante mencionar que a COVID-19 ainda não é totalmente compreendida e as informações descritas nesta revisão visam nutrir a demanda de novos dados acerca das complicações graves causadas pela infecção por. E, ainda, busca nortear a criação de estratégias, de práticas de conduta e de raciocínio clínico, para enfrentamento e para prevenção das sequelas e sintomas associados à COVID-19.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGOSTI, E. *et al*. Is guillain-barrè syndrome triggered by sars-cov-2? case report and literature review. Neurological Sciences, v. 42, n. 2, p. 607-612, 2021.

AHMAD, I. & RATHORE, F.A. Neurological manifestations and complications of covid-19: a literature review. Journal of Clinical Neuroscience, 2020.

ASADI-POOYA, A.A. & SIMANI, L. Manifestações do sistema nervoso central de covid-19: uma revisão sistemática. Journal of the neurological sciences, p. 116832, 2020.

CORREIA, A.O. *et al*. Neurological manifestations of covid-19 and other coronaviruses: a systematic review. Neurology, Psychiatry and Brain Research, 2020.

DIVANI, A.A. *et al*. Central nervous system manifestations associated with covid-19. Current neurology and neuroscience reports, v. 20, n. 12, p. 1-20, 2020.

DORCHE, M.S. *et al*. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the covid-19 pandemic. Journal of the neurological sciences, p. 117085, 2020.

FAVAS, T.T. *et al*. Manifestações neurológicas de covid-19: uma revisão sistemática e meta-análise de proporções. Ciências Neurológicas, p. 1-34, 2020.

FINSTERER, J. & STOLLBERGER, C. Atualização sobre a neurologia do covid - 19. Journal of medical virology, v. 92, n. 11, p. 2316-2318, 2020.

GARCIA CARRANZA, C.G. & AGUILAR PINEDA, C.M. Manifestaciones neurológicas de covid-19. Revisión de la literatura. Acta pediátrica, p. 1136-1141, 2020.

GENEROSO, J.S. *et al*. Neurobiologia do covid-19: como o vírus pode afetar o cérebro? Brazilian Journal Psychiatry, 2021.

ISER, B.P.M. *et al*. Definição de caso suspeito da covid-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 29, p. e2020233, 2020.

KACEM, I. *et al*. Characteristics, onset, and evolution of neurological symptoms in patients with covid-19. Neurological Sciences, v. 42, n. 1, p. 39-46, 2021.

KATO, V. *et al*. Neurological manifestations of covid-19, sars and mers. Acta Neurologica Belgica, p. 1-10, 2020.

KOTFIS, K. *et al*. Covid-19: what do we need to know about icu *delirium* during the sars-cov-2 pandemic? Anaesthesiology intensive therapy, v. 52, n. 2, p. 132, 2020.

KUMAR, M.; THAKUR, A.K. Neurological manifestations and comorbidity associated with covid-19: an overview. Neurological Sciences, p. 1-10, 2020.

KUMAR, V.C.S. *et al*. Novelty in the gut: a systematic review and meta-analysis of the gastrointestinal manifestations of COVID-19. BMJ Open Gastroenterology, v. 7, n. 1, p. e000417, 2020.

LARA, B. *et al*. Neuropsychiatric symptoms and quality of life in Spanish patients with Alzheimer's disease during the COVID-19 lockdown. European Journal of Neurology, v. 27, n. 9, p. 1744-1747, 2020.

LEE, Y. *et al*. Prevalence and duration of acute loss of smell or taste in covid-19 patients. Journal of Korean medical science, v. 35, n. 18, 2020.

LEONARDI, M.; PADOVANI, A.; MCARTHUR, J.C. Neurological manifestations associated with covid-19: a review and a call for action. Journal of neurology, v. 267, p. 1573-1576, 2020.

LOVATO, A. & DE FILIPPIS, C. Clinical presentation of covid-19: a systematic review focusing on upper airway symptoms. Ear, Nose & Throat Journal, v. 99, n. 9, p. 569-576, 2020.

MAHALAKSHMI, A.M. *et al*. Does covid-19 contribute to development of neurological disease? immunity, inflammation and disease, v. 9, n. 1, p. 48-58, 2021.

MAURY, A. *et al*. Neurological manifestations associated with sars-cov-2 and other coronaviruses: a narrative review for clinicians. Revue Neurologique, 2020.

MOHAMMADI, S.; MOOSAIE, F.; AARABI, M.H. Understanding the immunologic characteristics of neurologic manifestations of SARS-CoV-2 and potential immunological mechanisms. Molecular neurobiology, v. 57, n. 12, p. 5263-5275, 2020.

MONTALVAN, V. *et al*. Neurological manifestations of covid-19 and other coronavirus infections: a systematic review. Clinical Neurology and Neurosurgery, v. 194, p. 105921, 2020.

MUNHOZ, R.P. *et al*. Neurological complications in patients with sars-cov-2 infection: a systematic review. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 78, n. 5, p. 290-300, 2020.

NIAZKAR, H.R. *et al*. The neurological manifestations of covid-19: a review article. Neurological Sciences, v. 41, p. 1667-1671, 2020.

ORSINI, A. *et al*. Challenges and management of neurological and psychiatric manifestations in sars-cov-2 (covid-19) patients. Neurological Sciences, p. 1-14, 2020.

PADRON-GONZALEZ, A.A. & DORTA-CONTRERAS, A.J. Patogenia de las manifestaciones neurológicas asociadas al SARS-CoV-2. Revista Cubana Investigacion Biomédica, v. 39, n. 3, p.e868, 2020.

PAYUS, A.O. *et al*. Sars-cov-2 infection of the nervous system: a review of the literature on neurological involvement in novel coronavirus disease-(COVID-19). Bosnian journal of basic medical sciences, v. 20, n. 3, p. 283, 2020.

PEZZINI, A. & PADOVANI, A. Lifting the mask on neurological manifestations of covid-19. Nature Reviews Neurology, v. 16, n. 11, p. 636-644, 2020.

PUCCIONI-SOHLER, M. *et al*. Evidências atuais de características neurológicas, diagnóstico e neuropatogênese associados com covid-19. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 53, p.e20200477, 2020.

SINGH, H. *et al*. Cutaneous manifestations of covid-19: a systematic review. Advances in wound care, v. 10, n. 2, p. 51-80, 2021.

SULTANA, S. & ANANTHAPUR, V. Covid-19 and its impact on neurological manifestations and mental health: the present scenario. Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology, v. 41, n. 11, p. 3015-3020, 2020.

TISDALE, A.K.; CHWALISZ, B.K. Neuro-ophthalmic manifestations of coronavirus disease 19. Current opinion in ophthalmology, v. 31, n. 6, p. 489-494, 2020.

VERSTREPEN, K.; BAISIER, L.; DE CAUWER, H. Neurological manifestations of covid-19, sars and mers. Acta neurologica Belgica, v. 120, n. 5, p. 1051-1060, 2020.

WANG, L. *et al*. Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Journal of neurology, p. 1-13, 2020.

WHITTAKER, A.; ANSON, M; HARKY, A. Neurological manifestations of covid-19: a systematic review and current update. Acta Neurologica Scandinavica, v. 142, n. 1, p. 14-22, 2020.

XIE, Y. *et al*. Epidemiologic, clinical, and laboratory findings of the covid-19 in the current pandemic: systematic review and meta-analysis. BMC infectious diseases, v. 20, n. 1, p. 1-12, 2020.

YAVARPOUR-BALI, H. & GHASEMI-KASMAN, M. Update on neurological manifestations of covid-19. Life sciences, v. 257, p. 1-22, 2020.

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

Capítulo 15

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS ASSOCIADAS A COVID-19

RENATA MIRANDA[1]
ÍTALO RUFINO DE QUEIROZ FERNANDES[2]
MARCOS DIVINO DE OLIVEIRA JÚNIOR[3]
MARIA EDUARDA FERREIRA DE OLIVEIRA[1]
MATHEUS VIEIRA SAMPAIO[4]
WEILER FERREIRA FONSECA[5]
WEBERTON DORÁSIO SOBRINHO[1]
JOÃO LUCAS ROCHA SILVA[1]

1Discente de Medicina na Universidade de Rio Verde, Campus Goianésia.
2Discente de Medicina na Universidade de Rio Verde, Campus Rio Verde.
3Discente de Medicina na UniEVANGÉLICA, Anápolis.
4Discente de Medicina na Universidade de Rio Verde, Campus Aparecida de Goiânia.
5Discente de Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC).

Palavras-chave: *COVID-19; Dermatologia; Lesões cutâneas.*

INTRODUÇÃO

Em meio as investigações científicas, foram descobertas classes virais denominadas coronavírus. Essa classe causa infecções respiratórias e intestinais em diversas espécies animais, sendo que as infecções em humanos são causadas por linhagens de baixa patogenicidade que levam ao desenvolvimento de sintomas de resfriados comuns e que, eventualmente, podem levar a infecções graves em grupos de risco, como os idosos e as crianças.

Previamente ao ano de 2019, tínhamos duas espécies de coronavírus altamente patogênicos e responsáveis por surtos de síndromes respiratórias agudas graves. Contudo, em dezembro desse mesmo ano, foram identificados os primeiros casos do coronavírus de cepa, denominada SARS-CoV-2. Essa não havia sido identificada previamente em seres humanos e, então, gerou grandes desafios no que tange às características virais, transmissibilidade, modo de tratamento e gravidade da infecção.

Os primeiros casos de doenças respiratórias causadas pelo COVID-19 surgiram em uma cidade chinesa cujo comércio local pauta-se em um grande mercado de frutos do mar e animais vivos. Sendo assim, temos uma sugestividade de que o vírus se disseminou de animais para pessoas. Sua incidência aumentou exponencialmente nas primeiras semanas devido ao seu alto potencial infeccioso - acredita-se que uma pessoa infectada pode transmitir, em média, para outros 2,75 indivíduos. O que gerou uma emergência respiratória que urge de uma assistência de qualidade em casos de infecções, principalmente as sintomáticas.

O SARS-CoV-2 é capaz de desencadear sintomas como febre, cansaço e tosse seca. Além desses, alguns pacientes podem apresentar cefaleia, dor de garganta, congestão nasal, conjuntivite, diarreia, anosmia ou hiposmia, disgeusia, erupção cutânea ou despigmentação dos dedos das mãos ou dos pés, sendo esses sintomas, geralmente, mais leves e com início gradual. Em casos mais graves, as infecções que causam pneumonia viral podem levar à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e até à morte (ZHANG *et al*., 2020).

Por consequência dessas manifestações cutâneas apontadas, o objetivo deste trabalho pauta-se na identificação das principais manifestações dermatológicas relacionadas com o novo coronavírus.

MÉTODO

A metodologia empregada no presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre as manifestações dermatológicas associadas a COVID-19. A revisão integrativa é um método que possibilita a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos (SOUZA *et al*., 2010).

Para a realização deste estudo foram utilizadas as etapas previstas de uma revisão integrativa, sendo elas: (1) definição do tema e elaboração da questão norteadora da pesquisa, (2) busca de estudos nas plataformas eletrônicas, (3) critérios para categorização dos estudos, (4) avaliação dos estudos selecionados após os critérios de inclusão e exclusão, (5) discussão dos resultados e (6) apresentação da revisão integrativa.

Os dados foram coletados dos acervos nas plataformas eletrônicas *Us National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Wiley Online Library* e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (*LILACS*). Ademais, as

buscas foram realizadas utilizando os descritores em ciências da saúde (DeCS): "COVID-19"; "Dermatologia"; "Lesões Cutâneas; "Pele", além dos operadores booleanos.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos estudos foram os seguintes: artigos publicados em inglês, espanhol e português, que adequassem aos objetivos propostos em nosso estudo. Ademais, estabeleceu-se como critério de inclusão os artigos publicados no período de março de 2020 a outubro de 2020. Os critérios de exclusão foram artigos que não foram publicados no período delimitado, publicações duplicadas e artigos que não respondessem a pergunta norteadora da pesquisa.

Após o processo de seleção dos artigos, utilizando os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, identificaram-se os seguintes estudos: 05 artigos da base de dados do SciELO, 06 artigos da PubMed e 03 artigos dos LILACS. Assim, a amostra final desta revisão integrativa da literatura foi composta por 14 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o estudo levantado por Recalcati (2020), foi possível observar que, de 88 pacientes, 18 deles (20,4%) desenvolveram manifestações cutâneas pela infecção por covid-19, sendo que dentre eles, 8 pacientes relataram certo grau de envolvimento cutâneo no início da doença e 10 pacientes após a internação. As manifestações cutâneas foram: erupção cutânea eritematosa (14 pacientes), urticária generalizada (3 pacientes) e vesículas semelhantes à varicela (1 paciente). O estudo relata ainda, que o tronco foi a região mais afetada. A coceira era baixa ou ausente e geralmente as lesões cicatrizaram em poucos dias (RECALCATI, 2020).

Uma outra pesquisa realizada na Espanha por Carrascosa *et al*. (2020) analisou a classificação das manifestações cutâneas de COVID-19 com 375 casos (Gráfico 15.1). Desse total, as lesões foram classificadas como sendo 19% de áreas acrais de eritema com vesículas ou pústulas (pseudo-chilblain), uma vez que assemelhavam-se a frieiras e apresentavam áreas purpúricas, o que afetava as mãos e os pés (Figura 15.1); 9% de erupções vesiculares, em que algumas se apresentavam no tronco e consistiam em pequenas vesículas monomórficas - também podiam afetar os membros, ter conteúdo hemorrágico e tornar-se maiores ou difusos (Figura 15.2); 19% de lesões urticariformes distribuídos, principalmente, no tronco ou dispersos, e em alguns casos eram palmares (Figura 15.3); 47% de erupções maculopapulares, em que algumas ocorrências apresentaram distribuição perifolicular e vários graus de escala, outros já eram descritos como semelhantes à pitiríase rósea (Figura 15.4); e 6% de livedo ou necrose (Figura 15.5), onde havia pacientes com diferentes graus de lesões sugestivas de doença vascular oclusiva e outros com lesões enantêmicas ou flexurais purpúricas (CRISTINA *et al*., 2020).

Diante do ocorrido, é possível salientar que, o pseudo - chilblain aparece tarde na evolução da doença comparado aos outros e as erupções vesiculares aparecem no início do curso (15% antes de outros sintomas). Em termos de levantar suspeitas de COVID - 19, entende-se que lesões pseudo - chilblain e vesiculares podem ser úteis como indicadores de doença, o que mostra a associação das manifestações à infecção pela enfermidade (CRISTINA *et al*., 2020).

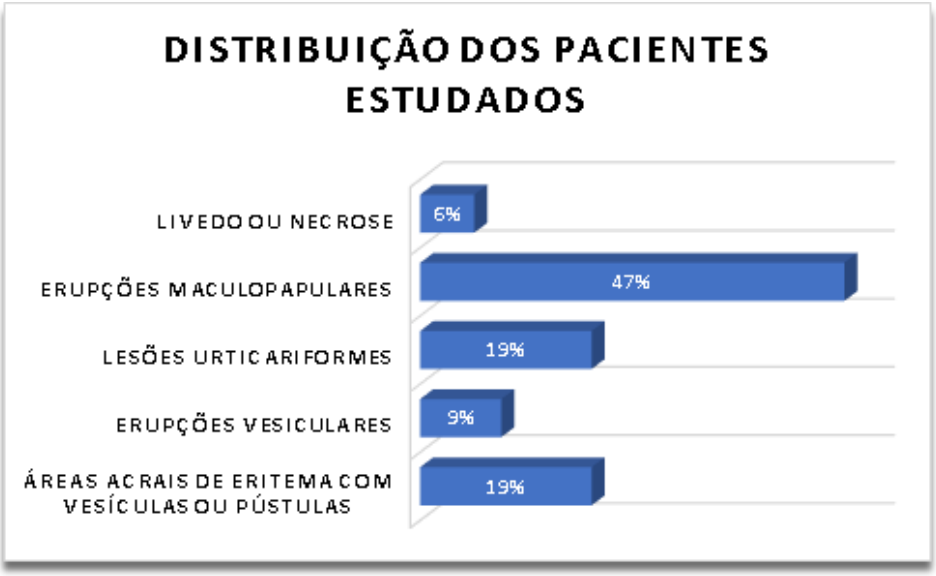
Conforme descrito por Miot; Ianhez & Ramos (2020), dos 43.444 participantes, apenas 1429 foram diagnosticados com COVID-19, destes, 154 encontravam-se hospitalizados,

tendo como fatores independentemente associados, pacientes do sexo masculino, idade acima de 60 anos, hipertensão arterial, obesidade e diabetes. Cerca de 443 dos pesquisados eram portadores de pelo menos uma manifestação dermatológica. Entre os hospitalizados, as principais manifestações dermatológicas associadas foram o eritema palmar e o eritema no couro cabeludo (MIOT; IANHEZ & RAMOS, 2020).

Em relação às ocorrências mucocutâneas, entre pessoas menores de 30 anos, prevaleceu lesões papulovesiculares (Figura 15.6) e entre os idosos (mais de 60 anos) destacou-se pseudo-frieiras (Figura 15.7); e em relação à cor da pele, houve maior incidência de descamação / eritema do couro cabeludo em pacientes não-brancos. Dos 1429 pacientes, cerca de 25% não apresentaram tosse e febre, e destes, pouco mais de 24% apresentaram pelo menos uma manifestação mucocutânea (MIOT; IANHEZ & RAMOS, 2020).

Ao analisar o resultado da pesquisa, notou-se uma maior prevalência de associações dermatológicas cutâneas em pacientes com COVID-19. Porém, vale ressaltar que nenhuma das manifestações relatadas é específica de COVID-19.

Gráfico 15.1. Dados em porcentagem da classificação e distribuição das manifestações cutâneas de covid-19.



Fonte: Cristina *et al*. (2020).

Figura 15.1. Áreas acrais de eritema com vesículas ou pústulas.

Fonte: Forato (2020).

Figura 15.2. Erupções vesiculares.

Fonte: Forato (2020).

Figura 15.3. Lesões urticariformes.

Fonte: Forato (2020).

Figura 15.4. Erupções maculopapulares.

Fonte: Forato (2020).

Figura 15.5: Livedo ou necrose.

Fonte: Forato (2020).

Figura 15.6. Lesões papulovesiculares.

Fonte: Haddad *et al.* (2020).

Figura 15.7. Áreas acrílicas de eritema-edema com vesículas ou pústulas (pseudo-frieira).

Fonte: Casas *et al.* (2020).

CONCLUSÃO

Em suma, conclui-se que as manifestações cutâneas relacionadas ao COVID-19 são diversas e que são semelhantes às encontradas em outras doenças de etiologia viral. Existe ainda, a possibilidade de as lesões serem devidas às variadas medicações que, particularmente, os pacientes com quadros clínicos mais graves fazem uso. Há, também, a possibilidade de a manifestação inicial da doença ser cutânea. Ademais, esse recorte temático abordado neste capítulo ainda tem muito o que ser discutido e pesquisado no que concerne às manifestações cutâneas relacionadas ao COVID-19, haja vista a quantidade de informações indefinidas e pesquisas inconclusivas já publicadas.

Desse modo, é de extrema importância que a comunidade médica e científica, sobretudo a dermatologia clínica, atentem-se aos novos relatos relacionados ao COVID-19.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBEITO, J. Manifestações cutâneas associadas à Covid-19: uma análise crítica dos dados. 2020. Disponível em: https://pebmed.com.br/manifestacoes-cutaneas-associadas-a-covid-19-uma-analise-critica-dos-dados/. Acesso em: 11 nov. 2020.

CARRASCOSA J.M. *et al*. Cutaneous manifestations in the context of sars-cov-2 infection (covid-19). Actas Dermosifiliográficas,2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32882184/. Acesso em: 10 nov. 2020.

CASAS, C.G. *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, [S.L.], v. 183, n. 1, p. 71-77, 2020.

CRISTINA, G. 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, p. 71-77, 2020.

FORATO, Fidel. Coronavirus pode deixar marcas na pele. 2020. Disponível em: https://canaltech.com.br/saude/coronavirus-pode-deixar-marcas-na-pele-veja-alguns-sinais-164198/. Acesso em: 14/04/2021.

HADDAD, G.R. *et al*. Manifestações cutâneas da covid-19 na criança: revisão da literatura. Residência Pediátrica, v. 10, n. 2, p. 1-6, 2020.

MENDES-BASTOS, P. Manifestações cutâneas em doentes com covid-19. Gazeta Médica, v. 7, n. 2, 2020.

MIOT, H.A.; IANHEZ, M.; RAMOS, P.M. Self-reported cutaneous manifestations in 1,429 brazilian covid-19 patients: Self-reported cutaneous manifestations in COVID-19 patients. CrossMark. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/jdv.17024. Acesso em: 11 nov. 2020.

RECALCATI, S. Cutaneous manifestations in covid-19: a first perspective. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 34, n. 5, 2020.

SILVA, W. M. D. *et al*. Caracterização das manifestações dermatológicas provocadas pelo novo coronavírus sars-cov2: uma revisão. Atena Editora, 2020.

SOUZA, D. A. *et al*. Manifestações dermatológicas em paciente com covid-19. Revista Científica da FMC, v. 15, n. 2, p. 47-50, 2020.

VISENTAINER, L. & VISENTAINER, J.E.L. Manifestações cutâneas na covid-19, 2020. Disponível em: https://docs.google.com/document/d/1le8VJi1V-ptECwWB8XfYcjZ8OItyRG9qIhS6LEIHooM/edit?ts=5fa33baf. Acesso em: 11 nov. 2020.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

ZHANG J.J. *et al*. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy, v. 75, n. 7, p. 1730-1741, 2020.

Capítulo 16

COMO A RELAÇÃO DOS ANDRÓGENOS COM A ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA 2 (ECA2) E A SERINOPROTEASE TRANSMEMBRANA 2 (TMPRSS2) INTERFERE NA INFECTIVIDADE DO SARS-COV-2

ALESSANDRA BEZERRA DE ALMEIDA CAMURÇA[1]
ANDRESSA LISBOA DE CARVALHO FACUNDO[1]
ANA BEATRIZ FREIRE GADELHA[1]
GIOVANA LINS BASTO[1]
LARA HORTA DE ARAÚJO LEITE[1]
OTHILIO JOHANES LEITE CIRAULO ISMAEL DA COSTA NEVES[1]
PEDRO PALITOT PEREIRA PEDROSA[1]
RAFAELA CARNEIRO DE ALMEIDA FORMIGA[1]
RAYANE MENDONÇA DA COSTA[1]
TAINAH BRAGA CAMURÇA[2]

1Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança.
2Médica pela Universidade Federal do Ceará.

Palavras-chave: *Andrógreno; Coronavírus; Infectividade.*

INTRODUÇÃO

A nova Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) causada pelo vírus Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) evoluiu para uma pandemia que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, considerada uma emergência de saúde global. Vários estudos mostram maiores porcentagens de hospitalização, morbidade e mortalidade entre homens do que entre mulheres e pré-púberes, indicando que os homens são mais afetados pela COVID-19 (MOHAMED; MOULIN & SCHIÖTH, 2021). Foram observadas diferenças notórias em diversos estudos epidemiológicos quando analisados por gênero, com mulheres mostrando uma proteção significativa contra a severidade da doença. Pesquisas da China indicam que os homens representaram 60% dos pacientes com COVID-19 e que a taxa de letalidade para os homens foi de 2,8%, em comparação com 1,7% para as mulheres. Além disso, 67% dos pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) eram do sexo masculino. Na Itália, 70% dos que morreram eram homens. Na França, 73% das admissões na UTI por COVID-19 foram homens (*Santé Public France*). Na Noruega, esse número é de 75% (Instituto Norueguês de Saúde Pública) e no Reino Unido é de 71% (ICNARC). Uma pós-análise de Washington das mortes nos Estados Unidos descobriu que quase 60% das mortes eram do sexo masculino. Esses dados parecem indicar que pode haver uma predisposição de gênero para COVID-19 (PAPADOPOULOS; LI & SAMPLASKI, 2020).

A fisiopatologia dessa diferença ainda não está estabelecida, mas estudos recentes sugerem que os hormônios sexuais masculinos (andrógenos) podem influenciar o processo de infectividade viral. A sensibilidade aos andrógenos é determinada por variantes genéticas dos seus receptores, os quais regulam a Transcrição da Serinoprotease Transmembrana 2 (TMPRSS2), além de modular a expressão da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2), necessária também para a internalização do vírus na célula (WAMBIER, 2020). Algumas patologias interferem na sensibilidade androgênica como alopecia androgenética, câncer de próstata, hiperplasia prostática benigna e síndrome do ovário policístico, que podem tornar o paciente mais suscetível a sintomas graves do COVID-19.

O objetivo deste estudo foi analisar a relação fisiopatológica entre os receptores de andrógenos, transcrição da TMPRSS2, ECA2 e o vírus SARS-CoV-2 causador da COVID-19, justificando, assim, a maior susceptibilidade ao vírus dos pacientes que apresentam maiores níveis de hormônios sexuais masculinos no organismo, esclarecendo a relação da diferença de gênero com o mecanismo de infectividade do vírus.

MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, sobre a correlação entre a sinalização do hormônio sexual masculino e a regulação do receptor ECA2 e do correceptor TMPRSS2, com base nos artigos científicos indexados no *Scientific Eletronic Library Online (SCIELO)*, *PubMed* e *Medline*. A seleção foi realizada por critérios de inclusão, sendo estes: artigos originais publicados em inglês abordando o tema proposto. Os descritores utilizados na identificação dos artigos foram: Coronavírus, Andrógenos e Infectividade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudos mostram que pessoas com hiperandrogenismo cursam com a forma mais grave da doença, visto que, o receptor de andrógeno, localizado no cromossomo X e ativado pelo hormônio esteroide, é responsável pela regulação da Transcrição da Serinoprotease Transmembrana 2 (TMPRSS2), que é uma proteína da superfície celular expressa pelas células epiteliais de tecidos específicos, incluindo os do trato aero digestivo. É um membro da família de proteases serínicas transmembrana tipo II (TTSPs) que está envolvida em vários processos fisiológicos e patológicos, incluindo infecções virais e câncer, embora seu papel fisiológico exato ainda esteja sob investigação.

A TMPRSS2 prepara a proteína *Spike* (proteína S) do vírus, que é responsável pela forma característica de coroa dos coronavírus, além de facilitar a ligação do vírus a seus receptores na membrana celular. A preparação da proteína S tem duas consequências: diminuir o reconhecimento viral por anticorpos neutralizantes e ativar o SARS-CoV-2 para a fusão vírus-célula. No que diz respeito a entrada do vírus na célula, a ECA2 foi identificada como o principal receptor utilizado pelo SARS-CoV-2 e SARS-CoV-1, o que significa que a internalização do vírus é facilitada por esta enzima. Recentemente, foi comprovada a expressão de ECA2 em células cardíacas humanas adultas, como cardiomiócitos, fibroblastos, pericitos e músculo liso vascular. Curiosamente, os níveis de ECA2 em cardiomiócitos estão aumentados em pacientes com insuficiência cardíaca, vinculando ainda mais o perfil de expressão de ECA2 a achados clínicos em pacientes com COVID-19. Por fim, depois de expor células cardíacas, em um determinado estudo, a drogas que são conhecidas por inibir a sinalização de receptores de andrógenos, foi observado reduções significativas nos níveis de proteína ECA2 e TMPRSS2. Os inibidores de 5 alfa redutase, que são comumente prescritos para doenças da próstata, são os principais candidatos à modulação dos receptores de andrógenos.

Além da regulação de TMPRSS2, os andrógenos também podem aumentar a gravidade da infecção por SARS-CoV-2 em homens por meio da modulação da resposta imune. Os andrógenos podem aumentar o número e a função dos neutrófilos circulantes, aumentar a produção de interleucina 1β (IL-1β), IL-10, IL-2 e fator de crescimento transformador-β (TGF-β) por células imunes e diminuir a ação do anticorpo contra o vírus. Desse modo, é importante notar que evidências recentes demonstram que os neutrófilos são responsáveis pela síndrome da tempestade de citocinas, observada em pacientes com COVID-19 grave.

Relação do câncer de próstata com a COVID-19

A abundância de TMPRSS2 no epitélio da próstata em comparação com todos os outros tecidos do corpo, demonstra a dependência de andrógeno para a atividade desta proteína (LIMA, 2021). Nesse viés, a expressão do gene de TMPRSS2 aumenta significativamente em pacientes com doença de próstata ou câncer de próstata devido ao hiperandrogenismo, indicando a susceptibilidade para a infecção por SARS-CoV-2 e alta gravidade dos sintomas neste subgrupo de homens, uma vez que a TMPRSS2 atua na regulação da entrada viral na célula hospedeira (CHENG, 2021). Montopoli *et al.* (2020), corroboram com essas informações a partir de um estudo com 4532 pacientes que concluiu que homens com câncer

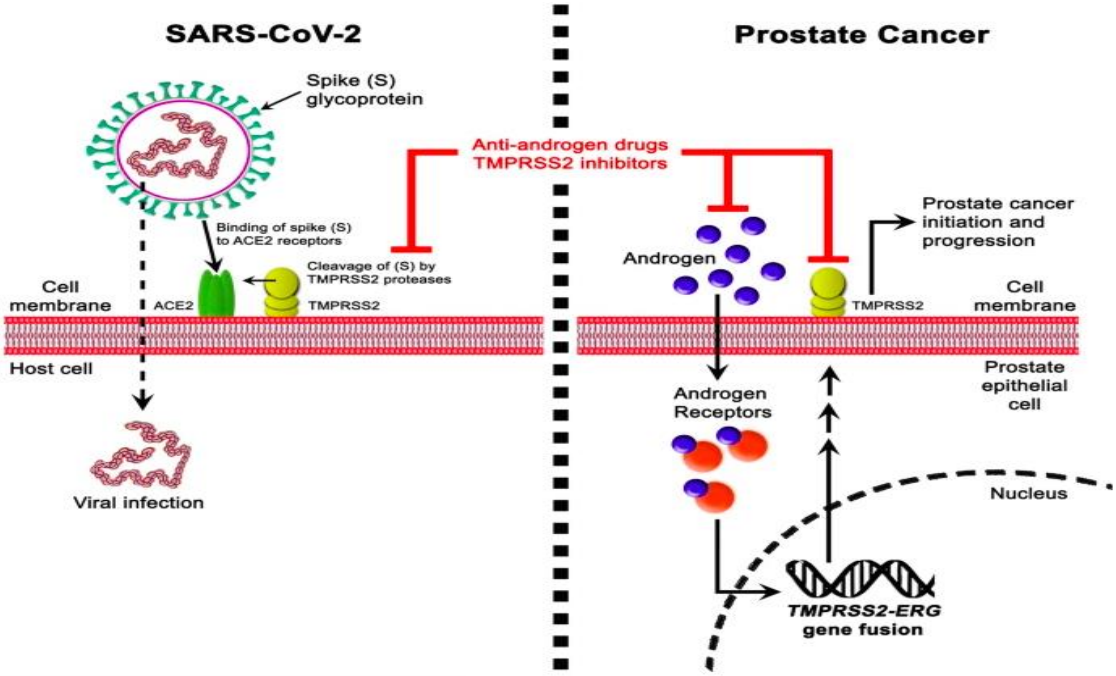
de próstata têm um risco aumentado de infecções por SARS-CoV-2 em comparação aos pacientes sem câncer.

Homens com câncer de próstata são geralmente tratados com terapias de privação de andrógeno para controlar a doença. Vale ressaltar que essas terapias diminuem substancialmente os níveis de TMPRSS2. Embora os pacientes com câncer tenham um risco aumentado de contrair SARS-CoV-2 comparados aos pacientes sem câncer, foi recentemente demonstrado por estudos que os pacientes com câncer que recebem terapias de privação de andrógeno e, consequentemente a inibição da TMPRSS2, estão parcialmente protegidos de infecções por SARS-CoV-2, apoiando ainda mais o papel deletério dos andrógenos na patogênese da COVID-19 (Figura 16.1).

Outro ponto-chave na patogênese do COVID-19 é a ECA2, que é expressada nas células epiteliais dos pulmões e é usada como um receptor celular para a entrada do SARS-CoV-2 na célula hospedeira. Curiosamente, este gene também é altamente expresso nos órgãos do sistema urogenital masculino, incluindo a próstata, e de fato foi postulado que pacientes com doenças urinárias crônicas podem ser mais suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2 do que outros.

Recentemente, foram feitos alguns estudos acerca do uso da medicação chamada de Proxalutamida, um antiandrógeno usado no tratamento do câncer de próstata, que atua impedindo a fabricação de TMPRSS2 e, consequentemente, a preparação da proteína S do vírus. Dessa forma, a proteína S não terá como se ligar ao receptor ECA2 para entrar nas células e exercer sua atividade. Apesar de já ser uma opção bastante promissora, a droga ainda está sob investigação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e ainda não é comercializada no Brasil.

Figura 16.1. Representação esquemática da relação entre covid-19 e câncer de próstata.



Legenda: Ao lado esquerdo, os alvos do SARS-CoV-2 nas células epiteliais do hospedeiro e ao lado direito, as aberrações genéticas do câncer de próstata e sinais moleculares. Drogas antiandrogênicas e inibidores de TMPRSS2 usados no câncer de próstata podem, portanto, servir como opções terapêuticas comuns para pacientes com COVID-19. **Fonte:** Bahmad *et al.* (2020).

Relação da alopecia androgenética com o COVID-19

A Alopecia Androgenética (AAG), também conhecida como calvície, é uma condição que afeta mais homens, na qual a queda de cabelo está diretamente relacionada à presença dos hormônios sexuais masculinos, principalmente a testosterona, que é o andrógeno circulante mais potente, com concentrações superiores em homens. Uma parte da fisiopatologia da AAG consiste na superprodução de andrógenos na unidade pilossebácea, além da superexpressão ou hiper-responsividade dos receptores de andrógenos, sugerindo assim, uma relação direta com a COVID-19, visto que o receptor de andrógeno, ativado pelo hormônio esteroide, é responsável pela regulação da transcrição da TMPRSS2, envolvida na infecção viral (MULINARI-BRENNER; SEIDEL & HEPP, 2011).

Wambier *et al*. (2020), corroboram com o estudo relatando uma prevalência mais alta de AAG em 175 pacientes hospitalizados com COVID-19 em comparação com a prevalência esperada para uma população de mesma idade. Ademais, Goren *et al*. (2020), também identificaram uma relação entre aumento da queda de cabelo padrão masculino e aumento da gravidade de COVID-19. Entretanto, os resultados das pesquisas evidenciam que são necessários mais estudos sobre a relação de AAG com a COVID-19, visto que, o tamanho das amostras e a falta de grupos controle e desfechos geraram limitações.

Relação da síndrome do ovário policístico com o COVID-19

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é um distúrbio caracterizado por hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial, disfunção ovulatória e morfologia ovariana policística.

Alterações neuroendócrinas na secreção de gonadotrofinas têm sido descritas na SOP, consequentes ao aumento na pulsatilidade do Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH). O GnRH regula os Hormônios Luteinizante (LH) e Folículo Estimulante (FSH), os quais produzem estrógeno e progesterona. Na SOP, devido ao aumento da pulsatilidade do GnRH, acontece uma deficiência relativa de FSH, ocasionando diminuição da atividade da aromatase (enzima conversora de testosterona em 17 beta-estradiol); e um aumento da amplitude e frequência de LH, os quais aumentam a biossíntese de andrógenos nas células da teca ovariana (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Esses dois fatores resultam em aumento da concentração de testosterona livre. Como consequência, ocorre bloqueio da conversão de andrógenos em estrógenos (por inibição da atividade da aromatase), com aumento da concentração ovariana de androgênios, resultando em comprometimento da maturação folicular e anovulação crônica. O hiperandrogenismo observado na SOP resulta principalmente da síntese aumentada de andrógenos pelas células da teca.

É importante citar que a COVID-19 é uma doença inflamatória associada ao aumento dos níveis circulantes de pró-mediadores inflamatórios, incluindo proteína C reativa altamente sensível (hsCRP), fator de necrose tumoral-alfa (TNF), procalcitonina e interleucina-18 (IL-18), que estão presentes na SOP, gerando uma resposta inflamatória ainda maior.

Estudos realizados *in vitro* relatam que a TMPRSS2, altamente reguladora de andrógenos, é uma enzima de extrema importância que media a entrada do SARS-

CoV-2 nas células. Em virtude disso, tem-se que as mulheres com SOP e excesso de andrógeno apresentam uma maior predisposição à infecção por este mecanismo (SUBRAMANIAN *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Visto que a pandemia da COVID-19 é uma emergência de saúde global, pode-se concluir de acordo com os resultados, que os pacientes do sexo masculino comparados aos do sexo feminino, apresentam um risco aumentado de contrair a infecção pelo coronavírus e suas complicações. A sensibilidade aos hormônios masculinos (andrógenos) é determinada por variantes genéticas dos seus receptores, os quais regulam a transcrição da TMPRSS2, que prepara a proteína *Spike* (proteína S) do vírus, facilitando a ligação do vírus a seus receptores na membrana celular, além de modular a expressão da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2). O fato de os homens possuírem maiores níveis de andrógenos circulantes, confirma a hipótese de estes serem mais susceptíveis à infecção pelo coronavírus.

Os andrógenos aumentam o número e a função dos neutrófilos circulantes, aumentam interleucinas e o fator de crescimento transformador-β (TGF-β) por células imunes e diminuem a ação do anticorpo contra o vírus. Por isso, patologias que cursam com aumento de andrógenos oferecem um risco maior à população que as possuem.

No caso da relação do câncer de próstata com a COVID-19, foi visto que as terapias de privação de andrógenos foram estudadas no sentido de controlar a doença, concluindo que elas diminuem substancialmente os níveis de TMPRSS2. Além disso, alguns estudos conseguiram mostrar que o uso da Proxalutamida, que é um antiandrógeno usado no câncer de próstata, impede a fabricação da TMPRSS2, evitando assim, a preparação da proteína S e consequente entrada do vírus na célula.

Já em relação à Síndrome dos Ovários Policísticos, observa-se um hiperandrogenismo pelo aumento de testosterona livre, como consequência do aumento da pulsatilidade do GnRH e da amplitude e frequência do LH. Há também um aumento de mediadores inflamatórios, os quais são fatores de risco importantes na infecção pelo COVID-19.

Por fim, é importante ressaltar a relação da AAG com a COVID-19. Os estudos de Wambier *et al.* (2020) e Goren *et al.* (2020) demonstraram que essa condição está relacionada com a gravidade e prevalência da infecção, devido a fisiopatologia da doença que consiste na superprodução de andrógenos na unidade pilossebácea, além da superexpressão ou hiper-responsividade dos receptores de andrógenos. No entanto, foram observadas algumas limitações nos estudos, visto que algumas amostras de pacientes com AAG eram também do sexo masculino e de idade avançada que são fatores de risco direto para mortalidade por COVID-19.

Sendo assim, a AAG não foi avaliada individualmente como causa única em alguns pacientes dos grupos de estudos, gerando uma incógnita sobre possíveis influências desses fatores, deixando evidente a necessidade de mais ensaios clínicos bem conduzidos para avaliar a relação entre as duas doenças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAHMAD, H.F. & ABOU-KHEIR, W. Crosstalk between covid-19 and prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Disease, v.23, p.561–563, 2020.

CHENG, J. Prostate adenocarcinoma and covid-19: the possible impacts of tmprss2 expressions in susceptibility to sars-cov-2. Journal of Cellular And Molecular Medicine, p. 1-9, 2021.

GOREN, A. *et al.* A preliminary observation: male pattern hair loss among hospitalized covid-19 patients in spain - a potential clue to the role of androgens in covid-19 severity. National Library of Medicine, p. 1545-1547, 2020.

LIMA, J. The double edge sword of testosterone's role in the covid-19 pandemic. the double edge sword of testosterone's role in the covid-19 pandemic. Frontiers in Endocrinology, v.18, p.81, 2021.

MOHAMED, M.S.; MOULIN, T.C.; SCHIÖTH, H.B. Sex differences in covid-19: the role of androgens in disease severity and progression. Endocrine, v. 71, p.3–8, 2021.

MONTOPOLI, M. *et al.* Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (N = 4532). Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology, v.31, n.8, p.1040–1045, 2020.

MULINARI-BRENNER, F.; SEIDEL, G.; HEPP, T. Entendendo a alopecia androgenética. Surgical & Cosmetic Dermatology, v.3, n.4, p.329-337, 2011.

OLIVEIRA, M. *et al.* Síndrome dos ovários policísticos. In: Endocrinologia clínica. Editora Guanabara Koogan, v.7, n. 51, p. 612-626, 2020.

PAPADOPOULOS, V.; LI, L.; SAMPLASKI, M. Why does covid-19 kill more elderly men than women? Is there a role for testosterone? American Society of Andrology and European Academy of Andrology, p. 65-72, 2020.

SUBRAMANIAN, A. *et al.* Increased covid-19 infections in women with polycystic ovary syndrome: a population-based study. European Journal of Endocrinology, v.184, n.5, p.637-645, 2021.

WAMBIER, C. Androgen sensitivity gateway to Covid-19 disease severity. Drug Development Research, Wiley online library, v. 81, p. 771-776, 2020.

WAMBIER, C. *et al.* Androgenetic alopecia present in the majority of patients hospitalized with covid-19: The "Gabrin sign". Journal of the American Academy of Dermatology, p. 680-682, 2020.

Capítulo 17

TRATAMENTO DO PNEUMOMEDIASTINO POR MEIO DE DRENAGEM TORÁCICA EM PACIENTES COM SARS-COV-2

YANNE GONÇALVES FERNANDES DA COSTA[1]
MATHEUS DE ALMEIDA MURITIBA PORTELLA CAVALCANTI[1]
THALLYS HENRIQUE DE OLIVEIRA NOVAIS[1]
IZABEL ROCHA DE MELO[1]
PEDRO HENRIQUE BRANDÃO DO NASCIMENTO[1]
THAÍS RAPOSO MARQUES[1]
LETÍCIA MARIA PERRELLI RAMALHO DE ALMEIDA[1]
JÉSSICA BARBOSA MAIA DA SILVA[1]
ARIANNA GONÇALVES BARBOSA[1]
ALVARO BULHÕES DA SILVA NETO[2]

1Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário CESMAC.
2Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL.

Palavras-chave: *SARS-CoV-2; Pneumomediastino; Drenagem.*

INTRODUÇÃO

SARS-CoV-2 é o vírus responsável pela contaminação de mais de 129 milhões de pessoas e foi nomeado, em 2019, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como Coronavírus Disease (ADIL *et al*., 2021). Devido à sua afinidade pelo epitélio respiratório, é rapidamente disseminado e sua transmissão ocorre através do contato direto ou indireto com gotículas respiratórias infectadas pelo vírus (CEVIK *et al*., 2020).

Com início em Wuhan, na China, e surto declarado como pandemia global em 11 de março de 2020 (ADIL *et al*., 2021), diversas dúvidas surgiram em torno do assunto, dentre elas, a de quais seriam as complicações decorrentes da infecção.

Contudo, mesmo após alta hospitalar, muitos pacientes com COVID-19 persistem com os sintomas iniciais (WU *et al*., 2021). Dentre as complicações, o pneumomediastino, ou enfisema mediastinal, tem chamado atenção, uma vez que cursa com dispneia, dor torácica, enfisema na região supraclavicular e crepitações (MARCHIORI *et al*., 2019).

O pneumomediastino é uma complicação decorrente da ruptura da parede alveolar, reconhecido como uma consequência da ventilação mecânica, e, por isso, pode estar presente em pacientes com COVID-19, sendo classificado como primário, ou espontâneo, e secundário (QUINCHO-LOPEZ *et al*., 2020).

A clínica associada com os exames de imagem é o combo responsável pelo seguimento e abordgem adequada para o controle de agravos. O seu tratamento varia de acordo com sua classificação, podendo ser conservador ou necessitar de drenagem de tórax (KOLANI *et al*., 2020). Portanto, além das complicações comuns da COVID-19, é necessário uma maior atenção aos sinais de complicação por pneumomediastino, visto que a situação clínica do paciente é considerada alarmante quando apresenta lesões pulmonares extensas (KOLANI *et al*., 2020).

Nesse interim, o objetivo deste estudo foi avaliar, por meio das evidências científicas, a relação entre COVID-19, pneumomediastino e seu tratamento por drenagem torácica.

MÉTODO

Realizou-se uma revisão integrativa de literatura no mês de abril de 2021 (até o dia 3 de abril de 2021) nas bases de dados *MedLine* (via *PubMed*), *Lilacs*, *ScienceDirect* e *Scielo* por meio dos descritores considerados no DeCS (Descritores em Ciência de Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*): "COVID-19", "SARS-CoV-2" e "PNEUMOMEDIASTINUM", acrescidos do operador booleano *AND*.

Também foi utilizada a estratégia de busca "*DRAINAGE AND COVID-19*" nas bases de dados *MedLine* (via *PubMed)*, *Scielo* e *Lilacs* com o objetivo de buscar estudos relacionados à técnica cirúrgica de drenagem em pacientes portadores da COVID-19.

Esta pesquisa incluiu todos os artigos publicados em forma de séries de casos, relatos de casos, revisões integrativas e revisões sistemáticas, até 3 de abril de 2021, em inglês e português. Foram excluídos aqueles que estavam em outra língua. Após a leitura integral dos artigos, foram selecionados aqueles relacionados especificamente ao pneumomediastino em pacientes com SARS-CoV-2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados foram encontrados a partir de etapas de filtragem. Inicialmente foram encontrados 242 artigos com o uso dos descritores e operador booleano *AND* nas bases de dados. Desses, foram excluídos 216 pela leitura do título, 3 por duplicidade ou por se

tratarem de temas irrelevantes, e 2 pela leitura do resumo e leitura na íntegra, já que não abordavam especificamente o tema de pneumomediastino em pacientes com SARS-CoV-2. Por fim, 16 artigos foram utilizados para elaboração do presente estudo.

SARS-CoV-2

O vírus SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory disease coronavirus*) pertence à família *Coronaviridae*, que tem como material genético o RNA de fita simples, o qual infecta células do epitélio respiratório humano por meio da atuação no receptor ACE2 (Enzima Conversora de Angiotensina 2) (ELGIN *et al.*, 2020). A doença, identificada como origem dos casos de pneumonia iniciados em Wuhan, na China, em dezembro de 2019, foi nomeada como *Coronavirus Disease-2019* (COVID-19) pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O surto foi declarado como pandemia em 11 de março de 2020 (ADIL *et al.*, 2021).

Como outros tipos de coronavírus, o mecanismo primário de transmissão do SARS-CoV-2 é por meio de gotículas respiratórias infectadas com o vírus através de contato direto ou indireto com a mucosa nasal, conjuntival ou oral, quando partículas respiratórias são inaladas ou depositadas nessas membranas mucosas. O trato gastrointestinal também é suscetível à infecção e pode servir como meio de transmissão (CEVIK *et al.*, 2020).

A replicação ativa e a liberação do vírus nas células pulmonares levam aos sintomas típicos, porém inespecíficos, da COVID-19, como febre, tosse seca e dispneia. Sintomas adicionais de fraqueza, fadiga, mialgia, náuseas, vômitos, diarreia, cefaleia, ageusia e anosmia também foram descritos. Os pacientes podem apresentar desde sintomas leves, graves ou até críticos, como insuficiência respiratória, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos (WIERSINGA *et al.*, 2020).

Os achados típicos da Tomografia Computadorizada (TC) de tórax em pacientes com a COVID-19 mostraram múltiplas opacidades em vidro fosco, opacidades lineares, consolidação e inflamação intersticial. Derrame pleural foi um achado de imagem incomum em pacientes infectados com o coronavírus, sendo mais visualizado na fase avançada da doença e, portanto, correspondente à piora clínica. Os exames de TC são úteis para monitorar o estado do paciente e estão relacionados ao curso da doença (WU *et al.*, 2021).

Apesar da frequência relativamente baixa de disfunção pulmonar restritiva ou obstrutiva, a capacidade de difusão prejudicada foi o achado mais proeminente entre esses resultados. Um estudo de autópsia de tecidos pulmonares de pacientes falecidos com COVID-19 mostrou que as alterações patológicas nos pulmões destes pacientes foram caracterizadas por lesão alveolar difusa, formação de membrana hialina, edema intersticial e hiperplasia de células epiteliais alveolares tipo 2. Alterações patológicas semelhantes também foram observadas em sobreviventes de outras pneumonias virais (SO *et al.*, 2021).

Após seis meses de alta, muitos pacientes com COVID-19 ainda apresentam graus variados de dispneia aos esforços e fibrose pulmonar pós-inflamatória, conforme revelado por exame de imagem, com alguns sofrendo de pneumonia intersticial usual ou pneumonia intersticial não específica. Essas observações sugerem que pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 podem sofrer lesão pulmonar persistente após infecção viral e, portanto, devem ser submetidos a acompanhamento em longo prazo (WU *et al.*, 2021).

Pneumomediastino

Conhecido também como enfisema mediastinal, o pneumomediastino caracteriza-se pela presença de ar ou gás na região do mediastino, cursando com dispneia, dor torácica, enfisema de tecido mole e crepitações na ausculta pulmonar. Essa definição pode ser explicada pois existe um aumento abrupto da pressão entre o alvéolo e o interstício pulmonar, resultando, portanto, em ruptura alveolar. Além disso, também pode resultar na ruptura da traqueia, brônquio, esôfago, cavidade abdominal e infecções nessas regiões (MARCHIORI *et al*., 2019).

Além da sintomatologia supracitada, pode haver mudança na voz, dificuldade ou dor ao deglutir e sensação de estalo ao engolir. Fatores como enfisema subcutâneo na região supraclavicular e no pescoço, adicionado de ausculta com estertores crepitantes ou bolhosos em ápice que sincroniza batimento cardíaco, conhecido como sinal de Hamman, também são achados do pneumomediastino (JIMÉNEZ *et al.*, 2020).

Em relação ao processo de ruptura alveolar, há dois mecanismos que envolvem esse gradiente de pressão, sendo um deles por manobra de Valsalva intencional ou condições semelhantes, como tosse, espirro, vômitos, defecação e até o parto, e o outro quando ocorre um esforço respiratório intenso, como cetoacidose diabética, queda brusca da pressão atmosférica e tabagismo. Quando desencadeado, o ar é acumulado no interstício e circula pelas bainhas venosas, direcionando-se até o mediastino (KOLANI *et al*., 2020).

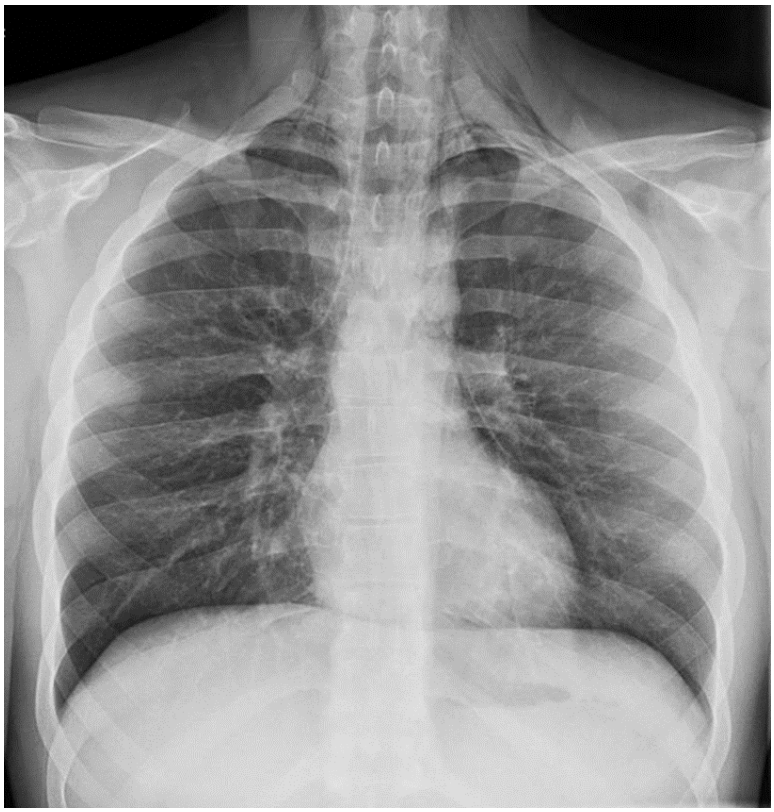
O enfisema mediastinal pode ser classificado como primário, ou espontâneo, e secundário, quando resulta de etiologia conhecida, seja iatrogênica ou traumática (QUINCHO-LOPEZ *et al*., 2020). Pneumomediastino espontâneo é classificado quando não existem evidências recentes de trauma, cirurgias, lesão iatrogênica ou doença pulmonar prévia, como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e doença pulmonar intersticial. Suas principais causas incluem barotrauma pulmonar, exercício físico intenso, tosse paroxística grave, trabalho de parto, êmese, mergulhos profundos e asma brônquica, acrescentado do uso de drogas, como cannabis, crack e tabaco (MARCHIORI *et al*., 2019).

O achado na radiografia de tórax, sendo esse o padrão-ouro, mais frequente do pneumomediastino é uma linha vertical fina, lateral e paralela à fronteira mediastinal, correspondendo à pleura mediastinal separada do mediastino por uma faixa de ar (Figura 17.1). Em relação à tomografia computadorizada, que pode ser realizada quando a radiografia de tórax for normal ou inconclusiva, porém com quadro clínico suspeito, permite, além do diagnóstico anatômico, a mensuração da extensão do pneumomediastino e a avaliação de possíveis etiologias e fatores predisponentes (Figura 17.2) (MARCHIORI *et al*., 2019).

RELAÇÃO ENTRE SARS-CoV-2 E PNEUMOMEDIASTINO

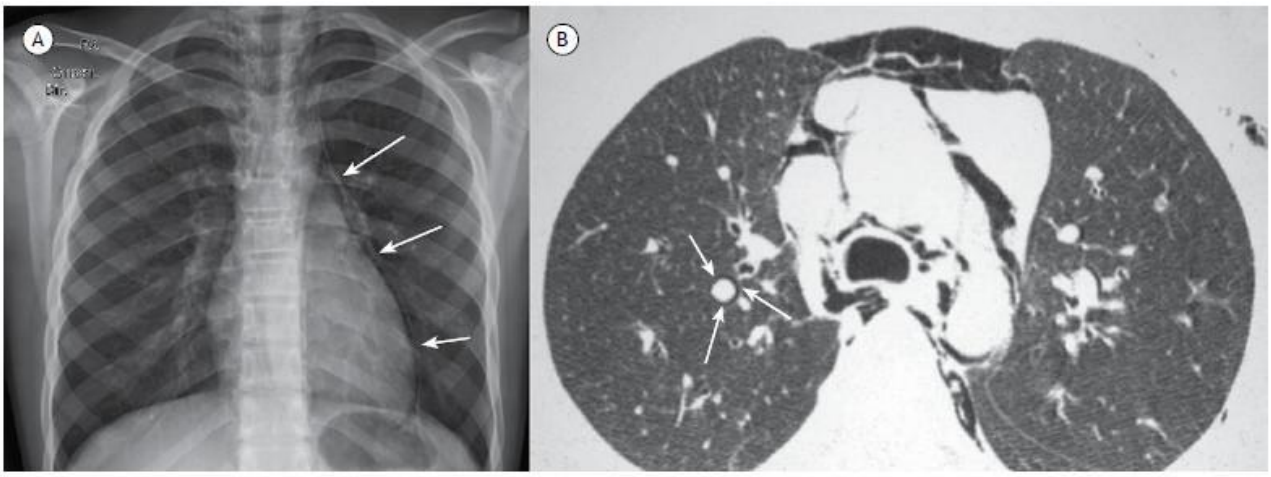
Sabe-se que pneumomediastino é uma complicação conhecida da ventilação mecânica devido à intubação, sendo assim, ele pode estar presente em pacientes com COVID-19. (QUINCHO-LOPEZ *et al.*, 2020). Esses pacientes são ventilados por altas pressões positivas, podendo causar uma lesão alveolar difusa. Ademais, podem sofrer lesões traqueais iatrogênicas no momento do procedimento ou lesão traumática da parede membranosa da traqueia, que encontra-se fragilizada em decorrência do estado inflamatório causado pela doença (WANG *et al*., 2020).

Figura 17.1. Radiografia de tórax evidenciando pneumomediastino.



Fonte: Jiménez *et al*. (2020).

Figura 17.2. Radiografia de tórax e tomografia computadorizada em pneumomediastino.



Legenda: Em A, a radiografia de tórax apresenta opacidade linear paralela à fronteira mediastinal esquerda, representando a pleura mediastinal, separada do mediastino por uma faixa de ar (setas). Em B, tomografia computadorizada mostra a presença de gás livre no mediastino, dissecando-se em estruturas anatômicas (brônquios e vasos). A presença de gás ao redor de um vaso pulmonar à direita é representada pelas setas.
Fonte: Marchiori *et al*. (2019).

Com isso, acredita-se que o mecanismo do pneumomediastino se deva à ruptura da parede do alvéolo devido à crescente diferença de pressão intra-alveolar (QUINCHO-LOPEZ *et al.*, 2020). Assim, o desenvolvimento de pneumomediastino em pacientes com COVID-19 deve-se ao crescente número de infectados que necessitam de ventilação mecânica invasiva, que pode ser entendido como potencial indicador de agravamento da doença (WALI *et al.*, 2020).

Nos casos de pneumomediastino espontâneo em pacientes infectados por SARS-CoV-2, um mecanismo a ser considerado é a ruptura da integridade da membrana alveolar, pelo próprio vírus, infectando os pneumócitos tipo I e II. Assim, o dano da membrana alveolar nas infecções por coronavírus pode ser um dos desencadeadores da ruptura dos alvéolos. Consequentemente, o pneumomediastino espontâneo é mais provável de ocorrer quando há comprometimento pulmonar extenso na tomografia computadorizada, que é a expressão da gravidade do dano alveolar (KOLANI *et al.*, 2020).

No SARS, o pneumomediastino espontâneo foi relacionado com altos níveis de LDH, e sua presença foi associada com um pior prognóstico da doença. Na COVID-19, essa condição se mostrou extremamente rara e com uma taxa considerável de recuperação após drenagem de tórax e a descompressão de alívio, tendo um prognóstico concernente com a gravidade e velocidade de instalação das lesões (SHAN *et al.*, 2020).

A deterioração aguda com rápida dessaturação de oxigênio em pacientes com COVID-19 pode indicar um possível pneumomediastino, tendo como sintomas mais comuns a dispneia e a dor torácica (WANG *et al.*, 2020). A avaliação radiológica e clínica contínua do paciente é primordial para traçar a terapêutica adequada e a abordagem baseia-se na oxigenoterapia, analgesia, repouso e no controle de agravos e precipitantes, já que a associação de pneumomediastino com COVID-19 não necessita de tratamento específico, no entanto, é considerado alarmante, sobretudo, nos casos de lesões pulmonares extensas (KOLANI *et al.*, 2020).

O tratamento do pneumomediastino secundário ao barotrauma é semelhante, podendo ser tanto conservador, esperando que ocorra absorção espontânea, como invasivo, por meio da drenagem de tórax ou descompressão por agulha fina. No pneumomediastino grave e com piora, com desvio do mediastino associado e comprometimento respiratório, é recomendada a inserção de drenos subcutâneos e drenos de tórax intra-pleurais bilaterais para prevenir complicações fatais. No contexto de COVID-19, é recomendado o uso de um sistema fechado de dreno torácico, para evitar disseminação por aerossóis do vírus (WALI *et al.*, 2020).

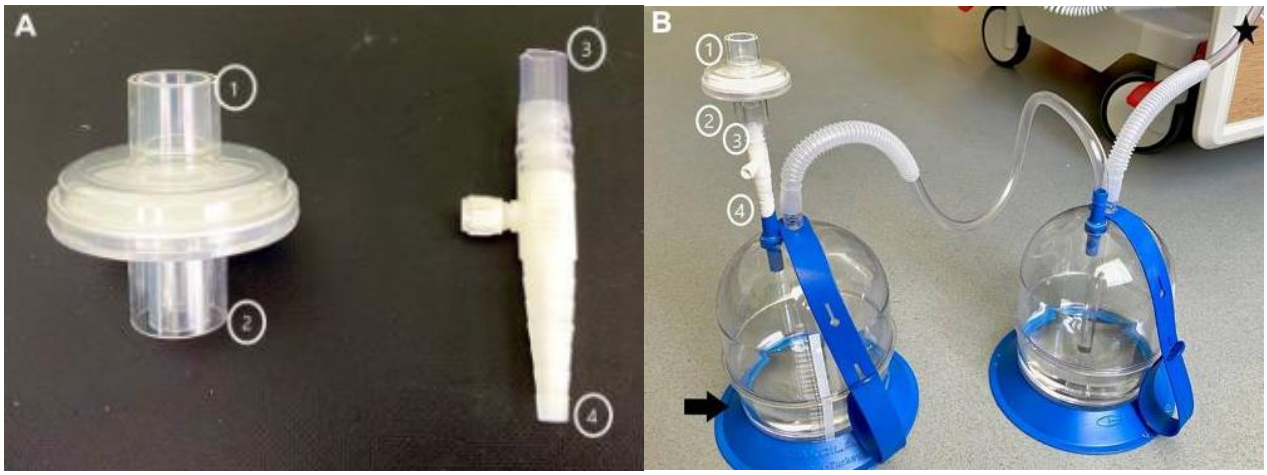
Técnica da drenagem de tórax no paciente COVID

A toracostomia tubular consiste em procedimento cirúrgico passível de urgência, podendo ser realizada por membros de várias especialidades, detendo risco de disseminação da SARS-CoV-2 por meio de aerossóis e gotículas (CEYLAN *et al.*, 2020). Contudo, apesar de existirem vários protocolos sobre o uso correto de EPI durante procedimentos de geração de aerossol, não há orientação específica sobre como proceder nos casos de necessidade de drenagem torácica com escape de ar ativo em pacientes com COVID-19 (CARVALHO & OLIVEIRA, 2020).

Idealmente, com objetivo de evitar a contaminação do ambiente durante a drenagem, deve-se utilizar sistema de drenagens digitais fechados, porém, não é a realidade da maioria dos hospitais (CARVALHO & OLIVEIRA, 2020). Devido a isso, algumas técnicas vêm sendo utilizadas como métodos alternativos.

Ceylan *et al*. (2020) utilizou a técnica de dois frascos (Figura 17.3), na qual foram usados tubos de coleta e frascos com selo subaquático. Um filtro viral de partículas de alta eficiência (HEPA), no qual se conecta o tubo de sucção, foi colocado na ponta do frasco selado sob a água, preenchido apenas com 200 cc (80%) de álcool em vez de apenas água. Segundo o estudo, a transmissão do COVID-19 não foi detectada nos membros da equipe cirúrgica que trataram de complicações pleurais durante o período (CEYLAN *et al*., 2020).

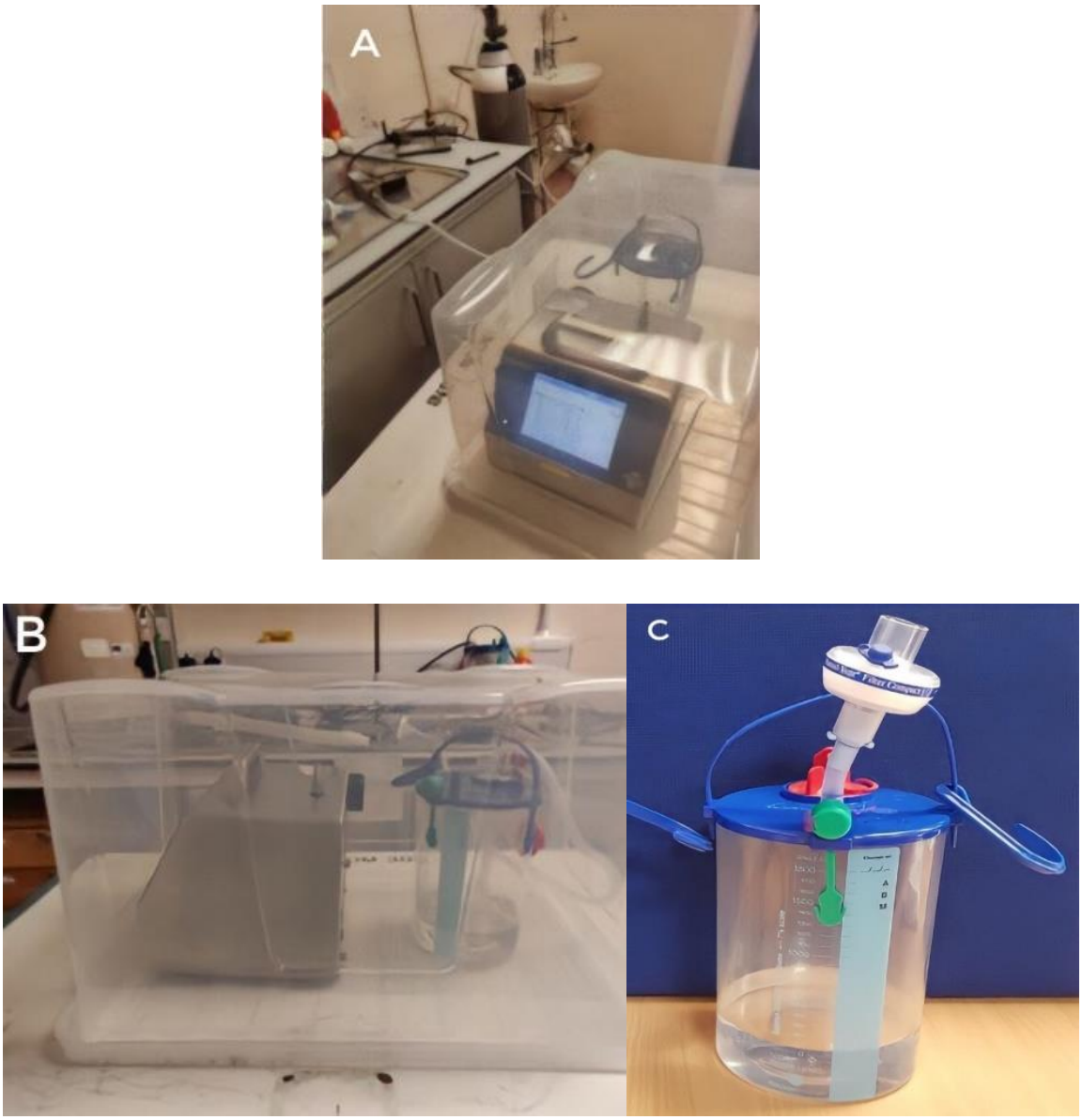
Figura 17.3. Frascos de coleta e selagem subaquática em todos os casos.



Legenda: (**A**) O filtro de ar particulado de alta eficiência foi montado na ponta do frasco de drenagem usando um adaptador. (**B**) O sistema usado no paciente. A seta indica a garrafa de selo subaquático preenchida apenas com 200 cc (80%) de álcool, em vez de apenas água. O asterisco indica a parte do sistema que se conecta ao dreno torácico.
Fonte: Carvalho & Oliveira (2020).

Duffy *et al*. (2020), por sua vez, utilizou a configuração experimental mostrada na Figura 17.4, na qual um frasco de drenagem de tórax com vedação subaquática foi instalada e colocada dentro de uma caixa de plástico de 60 litros que pode ser fechada. O tubo de drenagem foi conectado a um cilindro de ar medicinal por meio de conduíte hermético na parede da caixa e um contador de partículas multicanal foi inserido a ela, permitindo a contagem de partículas. Além disso, um dispositivo de filtro antiviral COVID-19 projetado pela equipe foi acoplado ao tubo de drenagem. De acordo com o estudo, foi observado aumento de aerossóis a partir de maior fluxo de ar, porém, menor dispersão de partículas em todas as taxas de fluxo (DUFFY *et al*., 2020).

Figura 17.4. Filtro viral.



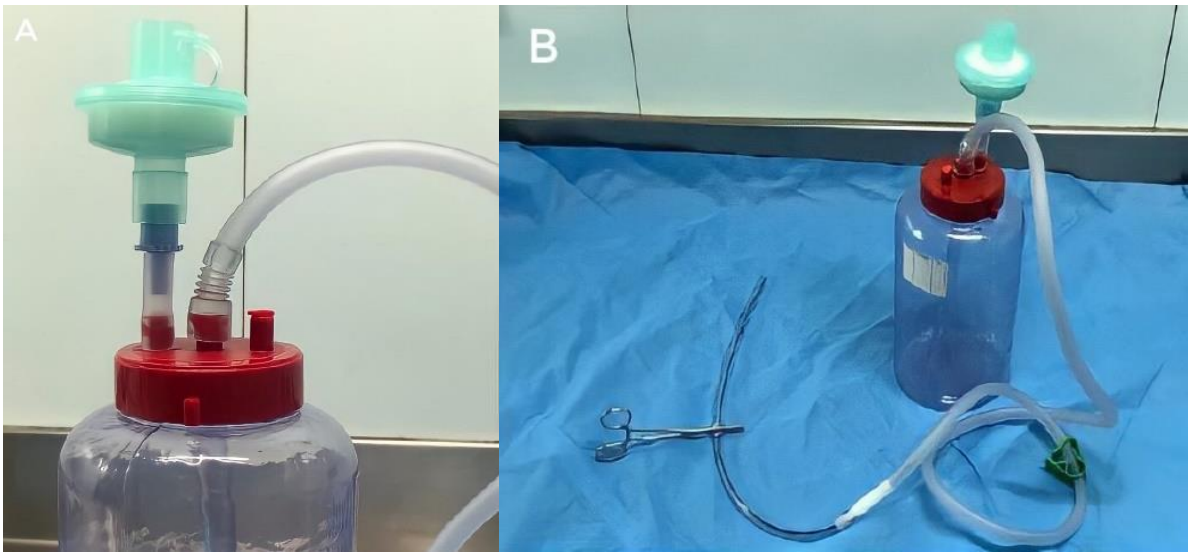
Legenda: (A) Configuração experimental incluindo o Aerotrak 9310. (B) Garrafa de drenagem de caixa de selagem subaquática - Rocket R54500 - dentro da caixa de plástico selada de 60 litros. O tubo de drenagem torácica padrão (R54502) foi usado para conectar a garrafa de drenagem torácica a um cilindro de ar medicinal. (C) O filtro antiviral COVID-19 montado, composto de um filtro de troca de calor e umidade (HME) (Teleflex Humid-Vent Filter Compact, 19 402T), conectado por meio de uma seção de 5 cm de tubo de drenagem torácica padrão (Rocket Medical R54502) e o adaptador proximal de um tubo endotraqueal tamanho 8 (Portex 100/199/080).
Fonte: Duffy *et al.* (2020).

Uma terceira alternativa foi proposta por Carvalho & Oliveira (2020) a partir do uso do filtro de alta eficiência na retenção de partículas (HEPA) acoplado ao sistema de drenagem, projetados para reter partículas de até 0,3 micrômetros, sendo capaz de filtrar vírus e bactérias dispersos em aerossóis no ambiente, distintivamente aos filtros comuns. O HEPA é conectado ao sistema de drenagem através do conector de tubo orotraqueal, acoplado ao coletor de dreno torácico comum, com dois orifícios de ar. Para garantir a vedação, apenas

um dos orifícios é utilizado na técnica, enquanto o outro permanece fechado. O dreno utilizado deve ser ocluído com pinça hemostática reta, livrando o comprimento que será inserido (Figura 17.5). Assim, o sistema de drenagem será utilizado em circuito fechado.

De acordo com o referido estudo, a eficácia desta adaptação ainda precisa ser estudada e os benefícios comprovados por meio de medicina baseada em evidências. Apesar de promissora, o curto período de tempo é limitante para identificar reais efeitos na prática clínica (CARVALHO & OLIVEIRA, 2020).

Figura 17.5. Coletor de dreno torácico com filtro HEPA.



Legenda: (A) Coletor de dreno torácico comum com filtro HEPA acoplado ao conector do tubo orotraqueal previamente interligado ao orifício à esquerda da imagem, enquanto o orifício restante permanece fechado. (B) Sistema de drenagem em circuito fechado, já com dreno ocluído por pinça hemostática reta.
Fonte: Carvalho & Oliveira (2020).

CONCLUSÃO

O pneumomediastino espontâneo não costuma ser uma apresentação comum na infecção por COVID-19 e decorre de uma complicação da síndrome respiratória grave, sendo marcador de mau prognóstico. O mecanismo causal ainda não é totalmente elucidado, porém está relacionado com o dano alveolar, podendo levar a ruptura com vazamento de ar para cavidade mediastinal. Essa lesão pulmonar em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 é possivelmente atribuído ao aumento significativo da utilização de ventilação mecânica devido à intubação, presente em pacientes com COVID-19. Em todos os casos, a terapêutica baseia-se na abordagem individualizada com o intuito de traçar o tratamento adequado, além de que os pacientes com pneumomediastino devem ser monitorados rigorosamente, com o intuito de evitar exacerbações e deterioração respiratória. No pneumomediastino grave, é aconselhado a implantação de drenos subcutâneos e drenos de tórax intra-pleurais bilaterais para prevenção de complicações. No contexto de COVID-19, é primordial o uso de um sistema fechado de dreno torácico, para evitar disseminação por aerossóis do vírus. A Técnica da drenagem de tórax no paciente COVID consiste em procedimento cirúrgico passível de urgência que deve ser seguir rigorosos protocolos para evitar a disseminação da SARS-CoV-2. Assim, a

utilização de sistema de drenagens digitais fechados é o principal mecanismo para prevenção da difusão de partículas do vírus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADIL, M.T. *et al*. Sars-cov-2 and the pandemic of covid-19. Postgraduate Medical Journal, v. 97, n. 1144, p. 110–116, 2020.

CARVALHO, E.A. & OLIVEIRA, M.V.B. Safety model for chest drainage in pandemic by covid-19. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 47, 2020.

CEVIK, M. *et al*. Virology, transmission, and pathogenesis of sars-cov-2. BMJ, v. 371, 2020.

CEYLAN, C.C. *et al*. Pleural complications in patients with coronavirus disease 2019 (covid-19): how to safely apply and follow-up with a chest tube during the pandemic? European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, v. 58, n. 6, p. 1216-1221, 2020.

DUFFY, C. *et al*. Chest drain aerosol generation in COVID-19 and emission reduction using a simple anti-viral filter. BMJ Open Respiratory Research, v. 7, n. 9, 2020.

ELGIN, T.G. *et al*. The changing landscape of SARS-CoV-2: Implications for the maternal-infant dyad. Journal of Neonatal-Perinatal Medicine, v. 13, n. 3, p. 293-305, 2020.

JIMÉNEZ, C. *et al*. Paciente consumidor de cocaína que presenta disnea. Revista Espanhola Sanid Penit, v. 22, n. 1, p. 49-52, 2020.

KOLANI, S. *et al*. Spontaneous pneumomediastinum ocurring in the sars-cov-2 infection. ID cases, v. 21, n. 2, p. 2214-2509, 2020.

MARCHIORI, E. *et al*. Pneumomediastinum. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 45, n. 4, 2019.

QUINCHO-LOPEZ, A. *et al*. Case Report: pneumothorax and pneumomediastinum as uncommon complications of covid-19 pneumonia ∴literature review. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 103, n. 3, p. 1170-1176, 2020.

SHAN, S. *et al*. Pneumomediastino espontâneo, pneumotórax e enfisema subcutâneo em COVID-19: relato de caso e revisão de literatura. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 62, n. 76, 2020.

SO, M. *et al*. Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Pulmonary Medicine, v. 21. n. 97, 2021.

WALI, A. *et al*. Pneumomediastinum following intubation in covid-19 patients: a case series. Association of Anaesthetists, v. 75, n. 8, p. 1076-1081, 2020.

WANG, W. *et al*. COVID-19 with spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema. Journal of Travel Medicine, v. 27, n. 5, 2020.

WIERSINGA, W.J. *et al*. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (covid-19): a review. Clinical Review and Education, v. 324, n. 8, p. 782-793, 2020.

WU, Q. *et al*. A follow-up study of lung function and chest computed tomography at 6 months after discharge in patients with Coronavirus disease 2019. Canadian Respiratory Journal, v. 2021, 2021.

Capítulo 18

HIPOGEUSIA E AGEUSIA PELO SARS-COV-2: UMA RELAÇÃO ANATOMOFUNCIONAL

BIANCA FRANCINE FERREIRA CAVALCANTI[1]
GEOVANI ANDRIEL ALVES MARTINIANO DA SILVA[1]
GUSTAVO DE ALBUQUERQUE STANFORD[1]
LETÍCIA KELLY MELO SANTANA[1]
LÍVIA LEANDRO DE SOUZA PEREIRA[1]
MARIA EDUARDA TAVARES DE OLIVEIRA[1]
MARIA EDUARDA OSÓRIO MARAFANTE[1]
MARIA FERNANDA LUZ SILVA[1]
MILENA MARIA DA SILVA AGUIAR[1]
WESLLEY JONATHAN LOPES DA PENHA[1]
ANDRÉ LUIZ SOUZA BARROS[2]

1Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Integrada Tiradentes
2Docente da Faculdade integrada Tiradentes.

Palavras-chave: *COVID-19; Hipogeusia; Ageusia.*

INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 foi identificado no fim de 2019 e, em pouco tempo, tornou-se causador de uma pandemia viral (PINNA *et al.*, 2020). No período de aproximadamente 1 semestre da identificação do vírus (11 de março de 2020), a Organização Mundial da Saúde (OMS) precisou qualificar a pandemia como uma emergência sanitária, deixando claras as medidas de biossegurança, já que o número de mortes estava aumentando a cada dia (GONÇALVES *et al.*, 2020). Surgiram e agravaram impasses que englobam todos os aspectos do conceito de saúde (biológicos, econômicos, sociais, mentais). Assim, quanto mais precoce o diagnóstico for realizado, melhor para orientações de isolamento, tratamento (caso necessário) e controle de gravidades, minimizando o risco de exposição/transmissão (HARIYANTO *et al.*, 2021).

Inicialmente, os sintomas eram apenas os característicos de infecções no trato respiratório, com variações entre leves, moderados e graves. Com o alastramento dos casos, cerca de 73,6% dos pacientes com COVID-19 apresentaram sinais de alterações sensoriais (anosmia e ageusia), que foram, então, incluídos na investigação para o diagnóstico precoce da doença. A anosmia define a perda ou diminuição do sentido do olfato, e está intimamente ligada a perda da função do paladar (hipogeusia e a ageusia), dado que esse sentido também auxilia na distinção dos sabores (LENCHIEN *et al.*, 2021; GONÇALVES *et al.*, 2020).

Considerando o que foi exposto, esse artigo de revisão tem por objetivo abordar a ageusia e hipogeusia nos pacientes infectados através do SARS-CoV-2, compreendendo aspectos anatomofisiológicos para o desbravamento da queixa citada.

MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa que explora a hipogeusia e ageusia causada pelo SARS-CoV-2, através de uma revisão integrativa, realizada no período de janeiro a março. A busca pelo embasamento teórico ocorreu nas seguintes bases de dados: *Pubmed*, *Scielo*, Biblioteca virtual em Saúde e livros. Foram utilizados os descritores: COVID-19; Ageusia; Hipogeusia; Paladar; SARS-CoV-2.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; materiais com, no mínimo, 2 anos de publicação que abordavam características anatomofuncionais envolvidas; estudos do tipo revisão descritiva e sistemática e metanálise, dos quais foram disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, artigos que não abordavam diretamente as características anatomofuncionais e que não atendiam aos critérios de inclusão.

Após a delimitação dos critérios de inclusão, foram encontrados 95 e, após uma leitura criteriosa, foram selecionados apenas 21 artigos. Os resultados foram apresentados e discutidos de acordo com as características anatomofuncionais, divididos em tópicos temáticos como fisiopatologia, relação entre disgeusia e anosmia, quadro clínico, diagnóstico, tratamento e cuidados com os pacientes apresentados na forma de texto e tabelas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

O Brasil vem se destacando em terceiro lugar como o país com maior número de casos acumulados (10.517.232), perdendo apenas para

os Estados Unidos (28.554.465) e a Índia (11.096.731) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Ao analisar a sintomatologia apresentada pelos infectados, nota-se que disfunções no paladar, que incluem a hipogeusia e a ageusia, são sintomas característicos da doença em questão, atingindo cerca de 88% dos casos. Contudo, tais valores ainda são considerados subestimados, já que ainda existem poucos estudos a respeito do assunto. Além disso, ainda há muitas divergências nos dados sobre o acometimento de tais sintomas nas pessoas que adquirem o SARS-CoV-2 (CARDOSO *et al.*, 2020).

Uma pesquisa analisou o quadro de um grupo de 59 pacientes positivos para a doença e relatou que distúrbios do paladar acometeram 71% dos casos. Além disso, este estava em um dos principais sintomas auto relatados pelos pacientes, se enquadrando em segundo lugar entre os mais frequentes, ficando atrás apenas da fadiga (80%), sendo a ageusia com 71%. Outro estudo realizado em Paris, a partir da análise sintomatológica de 1.487 pacientes infectados, destacou a incidência da ageusia em 28% dos casos e de ageusia e anosmia, juntos, em 23%, bem como o efetivado pela Espanha que divulgou que 90,3% dos pacientes analisados apresentaram disfunções no paladar, com destaque para a ageusia (CARDOSO *et al.*, 2020).

Desse modo, tendo em vista o alto índice de manifestação de tais sintomas gustativos na COVID-19, nota-se que a hipogeusia e a ageusia são sintomas característicos da doença em questão e que auxiliam no diagnóstico clínico para a mesma.

Anatomia

A língua caracteriza-se como um órgão muscular móvel, o qual é revestido por um epitélio especializado, a túnica mucosa. Esse músculo está localizado na cavidade oral e na faringe, especificamente, em sua parte oral. A língua é funcionalmente importante na deglutição, uma vez que contribui para a compressão do alimento para a faringe, também é essencial na mastigação, na fala, na limpeza da boca e, tem sua sensibilidade relacionada aos estímulos sexuais e ao paladar. Ela pode ser dividida em 3 partes: raiz, corpo e ápice; a primeira, é a parte mais posterior; o corpo se equivale aos dois terços anteriores, aproximadamente, entre a raiz e o ápice; o ápice ou ponta corresponde a extremidade anterior do corpo. Ademais, há outra divisão importante, na qual o sulco em forma de "v" (sulco terminal da língua), localizado na região dorsal, fraciona a língua em duas partes: anterior ou pré-sulcal, que ocupa dois terços, sendo localizada na cavidade própria da boca; e a posterior ou pós-sulcal, que representa um terço da língua, e está situado na parte oral da faringe (MOORE & DALEY II, 2019; SCHUNKE *et al.*, 2019).

A parte anterior da língua é dividida, por um sulco mediano, em duas áreas: direita e esquerda. A mucosa dessa região invagina-se em papilas linguais, as quais se dividem em quatro tipos: circunvalada, fungiforme, folhada e filiforme. As papilas circunvaladas se localizam anteriormente ao sulco terminal; as papilas fungiformes possuem mecanorreceptores e termoceptores; as papilas folhadas não são muito desenvolvidas nos seres humanos e caracterizam-se como pequenas pregas; por fim, as papilas filiformes apresentam terminações nervosas aferentes, as quais são sensíveis ao toque (MOORE & DALEY II, 2019; REITENBACH, 2016; SCHUNKE *et al.*, 2019).

As papilas circunvaladas, folhadas e uma grande parte das fungiformes contém calículos gustatórios, os quais possuem quimioceptores

gustativos, que são estimulados mediante a substâncias químicas, as quais dissolvem na saliva e atinge esses receptores. Em seguida, eles enviam impulsos químicos para os nervos cranianos facial (VII), glossofaríngeo (IX) e vago (X), logo após, esses impulsos vão para a medula oblonga (bulbo), tálamo e, por fim, chegam no lobo parietal na área gustativa primária, local onde o impulso será interpretado e traduzido nas diferentes sensações gustativas (MOORE & DALEY II, 2019; REITENBACH, 2016).

A face inferior da língua é revestida por uma túnica mucosa transparente e fina, sendo unida ao assoalho da boca por meio do frênulo da língua. Este, possibilita o movimento da parte anterior da língua, o qual é funcionalmente importante na mastigação. A motricidade desse órgão se dá devido a sua musculatura bem desenvolvida, dado que essa atua em conjunto e, o mesmo músculo pode ter mais de uma função, podendo realizar ações independentes e até mesmo antagonistas. Via de regra, os músculos linguais são extrínsecos, os quais mudam a posição da língua, e intrínsecos, que modificam o formato desse órgão (MOORE & DALEY II, 2019; SCHUNKE *et al.*, 2019).

Quanto à inervação da musculatura da língua, todos os músculos, exceto do palatoglosso que recebe inervação do plexo faríngeo, são inervados pelas vias eferentes por meio do nervo craniano XII, o hipoglosso. Em relação à sensibilidade geral, tato e temperatura, os dois terços anteriores da língua recebem inervação do nervo lingual, que é um ramo do nervo craniano trigêmeo (V). No tocante ao paladar (sensibilidade especial), com exceção das papilas circunvaladas que são supridas pelo ramo lingual do nervo glossofaríngeo (IX), a inervação se dá por meio de um ramo do nervo facial (VII), que é a corda do tímpano (MOORE & DALEY II, 2019; SCHUNKE *et al.*, 2019).

As glândulas salivares possuem esse nome pois secretam um líquido transparente, inodoro, insípido e viscoso, a saliva, o qual possui funções importantes como: lubrificação do alimento durante a processo de mastigação, inicia a digestão de amidos, é essencial no paladar, entre outras. Essas glândulas são as parótidas, submandibulares e sublinguais (MOORE & DALEY II, 2019).

Fisiopatologia

Dentre os sintomas repercutidos pela infecção do SARS-CoV-2, os distúrbios gustativos como a hipogeusia e ageusia, bem como os olfatórios, possuem notória relevância no diagnóstico precoce e diferencial para a COVID-19 (COSTA *et al.*, 2020). Além disso, foi evidenciada a prevalência de pacientes infectados emitindo apenas alterações quimiossensoriais, além de febre baixa como expressão da infecção. Inclusive, apresentando-se mesmo anteriormente a confirmação molecular da infecção pelo SARS-CoV-2. Portanto, o reconhecimento desses marcadores diagnósticos como os primeiros sintomas manifestados pela doença, atrelado a sua alta frequência em pacientes acometidos, fornece a detecção e isolamento de casos suspeitos de forma prévia e acessível (GOULART *et al.*, 2020).

A posição do SARS-CoV-2 como um agente infeccioso, o torna passível de provocar o lesionamento de células do sistema gustativo e olfativo por impulsionar a produção de anticorpos no organismo. Ademais, pacientes tratados com o uso de antibióticos, antitérmicos ou antivirais podem desenvolver alterações temporárias de olfato e paladar. Contudo, foi evidenciada a origem dessas manifestações em pacientes que não utilizaram medicamentos, o

que sugere a ação de outro mecanismo fisiopatológico (CARDOSO *et al.*, 2020).

O olfato e o paladar são categorizados como sentidos intrinsecamente químicos e, portanto, os mecanismos neurais responsáveis pelo manejo dessas sensações encontram-se enraizados entre os mais arcaicos do encéfalo. Isto é, ambos trabalham em conjunto para desenvolver a percepção gustativa e olfativa, através da interação entre molécula e receptor, e sua propagação em direção ao sistema límbico e áreas corticais superiores. Assim, se torna notória a grande associação entre as disfunções gustativas concomitantes às olfativas decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2 (BRITTO *et al.*, 2020).

A atuação da cavidade bucal como porta de entrada para diversas infecções está diretamente relacionada à frequência do desenvolvimento da ageusia e hipogeusia. Os exatos mecanismos causadores da perda de paladar motivada pela COVID-19 vêm sendo explorados, no entanto, foi evidenciada uma forte correlação entre a atuação da enzima conversora de angiotensina II e o seu papel como receptor celular para o SARS-CoV-2. Pois, a enzima ECA-2 é instantaneamente manifestada em diversos sistemas, sobretudo, na mucosa presente na cavidade oral e região superficial da língua. Sua função como receptor essencial na modulação conceptiva do paladar é investigada por muitos estudos direcionados aos efeitos colaterais quimiossensíveis instigados pelos inibidores da ECA-2 e angiotensina II (VAIRA *et al.*, 2020).

Outro ponto a ser abordado, perpassa pela conjectura do ácido siálico existente na mucina salivar. A proteção das glicoproteínas transportadoras de moléculas gustativas presentes no interior dos poros do paladar contra a degradação enzimática precoce pode ser considerada uma das suas funções essenciais. Dessa forma, a possibilidade de ocupação do SARS-CoV-2 nos centros de ligação pertencentes ao ácido siálico na região responsável pela percepção do sabor, pode provocar a rápida degradação das partículas gustativas (VAIRA *et al.*, 2020).

Relação entre disgeusia e anosmia

Como já abordado anteriormente, o paladar e o olfato constituem as vias dos sentidos sensoriais especiais que são intrinsecamente químicos. Ambas as vias levam informações para o cérebro as quais são interpretadas como o cheiro ou sabor, a partir da ligação de substâncias químicas tanto nos botões gustativos presentes nas papilas linguais, quanto nos cílios dos neurônios bipolares presentes no epitélio respiratório da cavidade nasal (SILVERTHON, 2017). Desse modo, a olfação possui uma forte relação com a gustação, sendo em parte responsável pelo sabor dos alimentos ingeridos.

Na COVID-19, além da ageusia, a perda ou diminuição do olfato também é um outro distúrbio quimiossensorial encontrado nos pacientes. Embora não seja esclarecida totalmente a fisiopatologia por trás da anosmia, uma forte hipótese sugere que esta seja desencadeada por uma resposta inflamatória do epitélio respiratório, a qual impede a ligação entre partículas odoríferas e os receptores, o que é ocasionado pela infecção do SARS-CoV-2 nas células de sustentação (ELIEZER *et al.*, 2020). No momento, não há hipóteses que apontem se a fisiopatologia da anosmia pode desencadear, de forma secundária, a ageusia ou vice-versa (MUTIAWATI *et al.*, 2021). No entanto, com base nas observações de outras afecções as quais afetam o paladar e o olfato, é válido destacar que a gustação mantém uma forte relação com o olfato, e, dessa forma, alterações olfatórias podem contribuir de forma significativa para

funções gustatórias. Assim, como em outras infecções do trato respiratório superior, também é observado uma alta taxa de pacientes infectados pela COVID-19, os quais apresentam, concomitantemente, alterações do paladar e no olfato (DEV *et al.*, 2021).

Quadro Clínico da COVID-19 com ênfase na disgeusia

Antes de adentrar ao quadro clínico, é de suma importância a explicação de como é a apresentação clínica da infecção pelo SARS-CoV-2, a qual pode ser de 3 formas: casos assintomáticos, casos leves/moderados e casos graves (Síndrome da Doença Respiratória Aguda) (XAVIER *et al.*, 2020). Dessa forma, os casos assintomáticos não possuem sinais e sintomas, o quadro clínico leve/moderado é caracterizado por febre maior ou igual a 37,8°C, tosse, febre, cefaleia, mialgia, sintomas gastrointestinais, disgeusia (hipogeusia e ageusia), hiposmia e anosmia, enquanto que o quadro grave pode apresentar todas as características do leve/moderado juntamente com problemas respiratórios necessitando de internamento na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). É importante salientar que algumas pessoas podem ter todos os sintomas, mas outras podem ter só alguns e por isso a COVID-19 é uma doença enigmática (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; CARDOSO *et al.*, 2020).

Ao dar ênfase no sintoma da disgeusia, como já explicado anteriormente, caracterizado pela disfunção do paladar, é de extrema relevância abordar a relação entre esse problema com o sintoma de anosmia da qual frequentemente estão juntos e tornam mais prático o diagnóstico da COVID-19. Dessa forma, foi elaborado um estudo com um grupo de 4.411 pessoas de diversos países para identificar a frequência de anosmia e disgeusia em pacientes com o Coronavírus e a associação entre esses dois sintomas com o diagnóstico da doença. Os resultados foram satisfatórios e relatados que 33% dos indivíduos tiveram disfunção no paladar e 22% disfunção olfatória, enquanto que as pessoas que perderam o olfato e paladar existiam chances seis vezes maiores de serem diagnosticadas com COVID-19 (CARRILLO-LARCO & ALTEZ-FERNANDEZ, 2020).

Diagnóstico

Para diagnóstico inicial da função gustativa é necessário investigar, na anamnese, os antecedentes patológicos, procedimento realizado durante a patologia atual, e toda história da infecção do vírus, somada à análise no exame físico que possibilita colher algumas informações para diagnóstico, como respostas ao estímulo. Diante do que foi avaliado pela equipe médica, o paciente pode ser encaminhado para realizar os exames de imagem, sendo indicadas: Tomografia Computadorizada (TC) ou Ressonância Magnética (RM), capazes de avaliar estruturas do seio nasal. Os estudos convergem se há a presença de receptores, ECA-2 e TMPRSS2, na cavidade nasal/oral, os quais auxiliam na entrada e multiplicação viral da COVID-19 (HOLBROOK *et al.*, 2021).

Outrossim, para avaliação em casos de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, é essencial interligar o funcionamento da função gustativa associada à função olfatória, pela relação quimiossensorial existente, possuindo em muitos casos de comprometimento das duas funções, trazendo a ideia de que há um acúmulo viral na região responsável pelo funcionamento das mesmas (LAO *et al.*, 2020).

O teste capaz de diagnosticar disgeusia/ageusia é caracterizado por um mecanismo de sensibilidade, o qual é

averiguado no paciente a capacidade de reconhecer algumas sensações de sabores específicos, sendo eles: doce, salgado, azedo e amargo. Destarte, é considerado no exame a produção salivar ao estímulo e também é avaliado o tamanho da área lingual, são critérios que ajudam na condução do teste (CARDOSO *et al.*, 2020). Ademais, no teste conhecido por Limites de Detecção são utilizadas 16 tiras de papel (*Taste Strips*), com os sabores citados anteriormente, em diferentes dosagens estabelecidas na Tabela 18.1, o que ajuda a diferenciar ageusia (ausência total do paladar) de disgeusia (disfunção do paladar) (CUNHA *et al.*, 2020).

Tabela 18.1. Valor referências de dosagem da *Taste Strips*.

Doce	Salgado	Ácido	Amargo
0,4 g/mL de sacarose	0,25 g/mL de cloreto de sódio	0,3 g/mL de ácido cítrico	0,006 g/mL cloridrato de quinina
0,2 g/mL de sacarose	0,1 g/mL de cloreto de sódio	0,165 g/mL de ácido cítrico	0,0024 g/mL cloridrato de quinina
0,1 g/mL de sacarose	0,04 g/mL de cloreto de sódio	0,09 g/mL de ácido cítrico	0,0009 g/mL cloridrato de quinina
0,05 g/mL de sacarose	0,016 g/mL de cloreto de sódio	0,05 g/mL de ácido cítrico	0,0004 g/mL cloridrato de quinina

Fonte: Medscape: [online] - Seção de otorrinolaringologia e cirurgia plástica facial, 2021. Disponível em: https://emedicine.medscape.com/article/861242-overview#aw2aab6b2.

Em toda a região da língua, encontra-se um sistema de inervação composto pelos nervos: Vago, Glossofaríngeo e Facial, desse modo, qualquer alteração na rede inervada pode desencadear o comprometimento funcional do paladar. Os nervos estão divididos na anatomia lingual e o Teste Espacial é realizado para verificar o funcionamento de 4 quadrantes na língua e nos lados do palato mole, utilizando o papel de filtro com a presença dos sabores ácido, azedo, doce e salgado (HOLBROOK *et al.*, 2021).

Por fim, o último exame que pode ser realizado é o teste de Magnitude Correspondente, feito com concentrações das diferentes sensações de sabores, assim, o paciente introduz a solução via oral e retira o líquido da cavidade oral. Em paralelo, com a ajuda do aparelho auditivo, o enfermo recebe a emissão de um tom. Sendo assim, pessoas que apresentam disgeusia associam concentrações mais fortes ao tom mais fraco em relação a pessoas com o paladar inalterado, tornando possível o diagnóstico por esse método (HOLBROOK *et al.*, 2021).

Tratamento

Os distúrbios sensoriais trazem preocupações à sociedade no que tange se há algum método e/ou medida terapêutica para solucionar ou até mesmo amenizar essas problemáticas nos indivíduos, pois esse sistema corpóreo se mostra essencial para a boa realização das atividades cotidianas da pessoa. No entanto, é importante citar que muitas dessas disfunções possuem caráter efêmero e podem desvanecer sem a necessidade de qualquer intervenção. Para o caso de males instalados secundariamente a uma série de eventos como etiologias desconhecidas e quadros infecciosos, inflamatórios ou traumáticos, verifica-se que o

tratamento pode adquirir aspectos mais árduos (DOTY, 2019). No tocante aos danos relacionados com a hipogeusia e ageusia, tem-se que, de acordo com a literatura médica mais recente, as intervenções para minimização dessas conjunturas são bastante dependentes dos fatores que as causaram (MACHADO & MACHADO, 2020).

Assim, ao colocar a infecção pelo novo SARS-CoV-2 como etiologia para essas disfunções no paladar, nota-se um impasse no que diz respeito à redução dessas sintomatologias, pois, atualmente, ainda não há na comunidade científica um tratamento medicamentoso específico para a COVID-19. Baseado nisso, o que tem sido recomendado pelos profissionais de saúde são apenas medidas paliativas para amenizar e controlar as manifestações clínicas características da doença, nas quais estariam incluídas a hipogeusia e ageusia, nos casos considerados mais leves até que se passe o período de contágio por esse vírus - cerca de 10 a 14 dias (BRITO *et al.*, 2020; DIAS *et al.*, 2020). Desse modo, estatisticamente falando, comprova-se o tempo anteriormente citado para a recuperação total de um paciente com distúrbios quimiosensoriais nas papilas gustativas, pois, ao realizar uma pesquisa virtual a fim de mapear o desaparecimento desta problemática em 253 indivíduos, foi verificado em 121 deles (cerca de 47,83%) um tempo de cura equivale a 12,5 dias. Outro ponto também destacado nesse estudo, foi o fato da população jovem se mostrar tendencialmente mais propensa a apresentar um tempo maior para se reabilitar da disgeusia e anosmia quando comparado ao grupo de idosos (ZAHRA *et al.*, 2020).

Então, ao falar sobre métodos alternativos para tratar os casos de disgeusia e ageusia, pode-se citar a terapia realizada à base do zinco, a qual se apresenta como um mineral essencial para a manutenção da homeostase do corpo humano devido a sua multiplicidade de funções. No que tange a sua ação frente aos males no paladar provocados pela COVID-19, entende-se essa substância como uma boa opção para eliminar esses distúrbios, já que, durante a realização de alguns ensaios clínicos randomizados, foi verificado uma série de benefícios nos indivíduos acometidos por disfunções gustativas e tiveram suplementação com esse metal. Isso acontece porque, atualmente, acredita-se que o zinco tem participação ativa durante a percepção dos sabores nas papilas gustativas da língua. Somado a isso, foi comprovado, também, que quando em contato com o SARS-CoV-2 in vitro, ele atua inibindo a atividade enzimática da RNA polimerase presente no vírus, além de participar de algumas respostas do sistema imunológico contra esses microrganismos (LOZADA-NUR *et al.*, 2020).

Por fim, algumas literaturas médicas também aconselham os pacientes acometidos por danos no paladar a fazer uma boa mastigação dos alimentos consumidos, pois essa simples medida auxilia em uma série de processos, como por exemplo, a liberação de compostos saborizantes presente nos mais variados tipos de comidas (responsáveis pelo sabor) e o aumento na síntese da saliva, já que essa secreção oral está diretamente associada com a percepção do gosto e, quando em grande quantidade, pode estar ajudando nesse aspecto (HOLBROOK *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

É evidente que, de acordo com as informações supracitadas, uma parcela das pessoas acometidas pelo SARS-CoV-2, causador da COVID-19, apresentam alterações quimiosensoriais relacionadas à hipogeusia e ageusia. Entretanto, sabe-se que a quantidade de

estudos sobre ageusia e hipogeusia não apresentam quantidade considerável, dessa forma, não se tem uma quantidade correta sobre os pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2 com disgeusia.

Outro ponto, é a relevância do conhecimento das alterações gustativas para o uso do diagnóstico diferencial, o qual aponta a infecção pelo SARS-CoV-2 em detrimento de outras doenças respiratórias virais. Para mais, também deve ser ressaltada, a importância da identificação desses sintomas para o reconhecimento da COVID-19 precocemente, uma vez que a ageusia, bem como a hipogeusia são um dos primeiros sintomas a se manifestar. Assim, promovendo o isolamento social precoce e evitando novas contaminações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRITO, S.B.P. *et al*. Pandemia da covid-19: o maior desafio do século XXI. Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia, v. 8, n. 2, p. 54 - 63, 2020.

BRITTO, D.B.L. de A. *et al*. Achados neurológicos, alterações sensoriais da função olfativa, gustativa e auditiva em pacientes com Covid-19: uma revisão literária. Revista Eletrônica Acervo Saúde, n. 46, p. e4174, 2020.

CARDOSO, M.C. *et al*. Anosmia e disgeusia no paciente com coronavírus: revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Saúde, n. 46, p. e4226-e4226, 2020.

CARRILLO-LARCO, R. & ALTEZ-FERNANDEZ, C. Anosmia and dysgeusia in covid-19: a systematic review. Wellcome Open Research; p.5:94, 2020.

COSTA, K. V. T. *et al.* Olfactory and taste disorders in covid-19: a systematic review. Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology, v. 6, n. 86, p. 781-792, 2020.

CUNHA, M. D. *et al.* Assessment of the gustatory function in patients with advanced oral cavity and oropharyngeal cancer. In: CoDAS. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 2020.

DIAS, V.M.C.H. *et al*. Orientações sobre diagnóstico, tratamento e isolamento de pacientes com covid-19. Journal of Infection Control, v. 9, n. 2, p. 56 - 75, 2020.

DEV, N. *et al*. Covid-19 with and without anosmia or dysgeusia: a case: control study. Journal Of Medical Virology, v. 93, n. 4, p. 2499-2504, 2021.

DOTY, R.L. Treatments for smell and taste disorders: a critical review. Handbook of Clinical Neurology, p. 455 – 479, 2019.

ELIEZER, M. *et al*. Loss of smell in patients with covid-19. Neurology, v.95, n. 23, p. e3145-e3152, 2020.

GONÇALVES, L.F. *et al.* Smell and taste alteration in covid-19 patients: a systematic review. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 66, n. 11, p. 1602-1608, 2020.

GOULART, M.R. *et al*. Transtornos do olfato e do paladar em decorrência da infecção por coronavírus: uma revisão de literatura. In: I Congresso Acadêmico Beneficente de Oncologia e Hematologia (CABOH), 2020. Disponível em: https://www.doity.com.br/anais/icaboh/trabalho/159944. Acesso em: 12/04/2021.

HARIYANTO, N.R.; RIZKI, N.A.; KURNIAWAN, A. Anosmia/hiposmia is a good predictor of coronavirus disease 2019 (covid-19) infection: a meta-analysis. International Archives of Otorhinolaryngology, v. 25, n. 1, p. 170-174, 2021.

HOLBROOK, E. H. Disorders of taste and smell: introduction and background, anatomy and physiology, etiology of smell and taste disorders, diagnosis and treatment of olfactory and gustatory dysfunction. Medscape: [online] - Seção de otorrinolaringologia e cirurgia plástica facial, 2021. Disponível em: https://emedicine.medscape.com/article/861242-overview#aw2aab6b2. Acesso em: 13 abr. 2021.

LAO, W.P.; IMAM, S.A.; NGUYEN, S.A. Anosmia, hyposmia, and dysgeusia as indicators for positive sars-cov-2 infection. World journal of otorhinolaryngology-head and neck surgery, 2020.

LECHIEN, J. R. *et al*. Prevalence and 6-month recovery of olfactory dysfunction: a multicentre study of 1363 covid -19 patients. Journal Of Internal Medicine, p. 1-11, 2021.

LOZADA-NUR, F. *et al*. Dysgeusia in covid-19: possible mechanisms and implications. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology And Oral Radiology, v. 130, n. 3, p. 344, 2020.

MACHADO, A.L.M. & MACHADO, M.C.M. Disgeusia: revisão de literatura. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Odontologia) - Universidade de Uberaba, p.57, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico 21-27 de fevereiro. Secretaria de Vigilância em Saúde. 2021. Disponível em: http://www.saude.gov.br/svs. Acesso em: 14. mar 2020

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO CORONAVÍRUS (COVID-19) NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE. Brasília - DF. Abril de 2020. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/07/20200407-ProtocoloManejo-ver07.pdf. Acesso em: 13 abr. 2021.

MOORE, K. L. & DALEY II, A. F. Anatomia orientada para a clínica. Guanabara Koogan, v.8, 2019.

MUTIAWATI, E. *et al*. Anosmia and dysgeusia in sars-cov-2 infection: incidence and effects on covid-19 severity and mortality, and the possible pathobiology mechanisms - a systematic review and meta-analysis. F1000Research, v. 10, p. 40, 2021.

PINNA, F.R. *et al*. Olfaction and covid: the little we know and what else we need to know. International Archives Of Otorhinolaryngology, v. 24, n. 03, p. 386-387, 2020.

REITENBACH, A. Paladar: como os cinco gostos básicos são sentidos e onde encontrá-los. Disponível em: http://www.amandareitenbach.com.br/wp-content/uploads/2016/07/5-gostos.pdf. Acesso em: 13 abr. 2021.

SCHUNKE, M. Prometheus, atlas de anatomia: cabeça e neuroanatomia. Guanabara Koogan, v.4, 2019.

SILVERTHON, D. Fisiologia humana: uma abordagem integrada. Artmed, v.7, 2017.

VAIRA, L.A. *et al*. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in covid-19 patients. In: International forum of allergy & rhinology, p. 1103-1104, 2020.

XAVIER, A.L.R. *et al*. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. Jornal Brasileira de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 56, p. 1-9, 2020.

ZAHRA, S.A. *et al*. Can symptoms of anosmia and dysgeusia be diagnostic for covid-19? Brain and behavior, v. 10, n. 11, p. 1839, 2020.

Capítulo 19

OBESIDADE COMO UM FATOR AGRAVANTE EM PACIENTES INFECTADOS PELO SARS-COV-2

DANIELA ALMEIDA ROCHA[1]
FILIPE VIANA SANTOS[2]
GABRIEL BARBOSA DE FREITAS[1]
GABRIELA ALMEIDA ROCHA[3]
HENRIQUE REIS RABELO COSTA[2]
LAIS GUSMÃO SILVA[4]
MAYARA SANTANA HAWERROTH[4]
SOFIA LANNES TOLENTINO[4]
THAYSA DRUMMOND MARTINS[5]
VICTOR MUNIZ RODRIGUES[3]

1Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora.
2Acadêmico de Medicina Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.
3Acadêmico de Medicina da Universidade Presidente Antônio Carlos.
4Acadêmica em Medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte.
5Médica infectologista e docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte.

Palavras-chave: *COVID-19; SARS-Cov-2; Obesidade.*

INTRODUÇÃO

Desde o início da pandemia do novo coronavírus, cujo primeiro caso foi notificado em dezembro de 2019 em Wuhan, na China, foram confirmados mais de 131 milhões de casos da doença no mundo, até dados de abril de 2021. O Brasil é o segundo país em maior número de casos e também em maior número absoluto de óbitos, estando atrás apenas dos Estados Unidos (WHO, 2021). A COVID-19 (*Corona Virus Disease*) é causada pela infecção do vírus SARS-CoV-2, um subtipo de vírus da família Coronavírus, que causam infecções das vias respiratórias humanas.

Diante de tal situação, os fatores de risco associados à infecção e maior morbidade e mortalidade da doença vem sendo elencados. A probabilidade de doença fatal é mais elevada entre idosos e em pessoas com determinadas condições subjacentes, especialmente quando não bem controladas, como hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular, diabetes, doença respiratória crônica, câncer, doença renal e obesidade (NIH, 2020). A este respeito, diversas pesquisas vêm ressaltando o papel da obesidade como fator de risco grave para a doença. Todavia, nenhum resultado encontrado nesta revisão serve de base para uma possível recriminação. O discurso clínico da doença, por sua vez, é realizado com o intuito de que a população obesa receba o melhor cuidado possível durante essa pandemia.

Existem, na população brasileira, 55,7% de indivíduos adultos com sobrepeso e 19,8% obesos (BRASIL, 2018). O sobrepeso e a obesidade são definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como acúmulo de gordura anormal ou excessiva que apresenta um risco para a saúde. O diagnóstico do estado nutricional de adultos é feito a partir do Índice de Massa Corporal (IMC), considerado sobrepeso o IMC com valor igual ou superior a 25 kg/m², enquanto a obesidade é diagnosticada com valor de IMC igual ou superior a 30 kg/m². Pode ser ainda classificada como obesidade grau I (IMC 30 a 34,99 kg/m²), obesidade grau II (IMC 35 a 39,99 kg/m²) e obesidade grau III (IMC > 40 kg/m²) (WHO, 2000).

Assim, este capítulo tem por objetivo analisar a associação entre obesidade e infecção pelo SARS-Cov-2 e elucidar as vias pelas quais a obesidade se dá como fator agravante da doença. Este tema se faz relevante diante do presente cenário dada a proporção de indivíduos com distúrbio de peso corpóreo na população brasileira e a atual situação de risco associada a esta condição, o que repercute diretamente no enfrentamento da pandemia no país.

MÉTODO

Esse capítulo foi elaborado através de uma revisão bibliográfica narrativa no período de junho de 2020 a abril de 2021, realizada por meio de pesquisas nos periódicos CAPES e Biblioteca Virtual em Saúde, na plataforma *UpToDate*, bem como em sites governamentais, com os descritores SARS-Cov-2; Covid-19 e obesidade; e seus correspondentes em inglês e espanhol.

Incluiu-se artigos das bases de dados *SciELO*, *PubMED*, *Medline*, do período referido, que abordava relações entre a obesidade e a Covid-19. Selecionou-se 20 artigos para essa revisão. A escolha do desenho deste artigo se justifica pelo impacto massivo da pandemia e dos fatores de risco relacionados a maior morbimortalidade da Covid-19, sendo impossível esgotar o assunto por completo, dada intensa produção de estudos nesta área. Assim, optou-se por dar preferência a estudos contendo informações mais relevantes e atualizadas nesta temática.

Os critérios de inclusão foram: artigos sobre a temática escritos em português, inglês e espanhol, publicados no período em 2020 e 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão, prévios a 2020. Excluiu-se aqueles indisponíveis e incoerentes com a proposta. Os dados coletados foram apresentados em forma de texto e tabela elaborada a partir das referências selecionadas, as quais embasaram a discussão do estudo sobre a relação entre obesidade e a infecção pelo SARS-Cov-2.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram desta revisão 20 artigos que compreendiam essa relação ao associarem a obesidade como fator de gravidade àqueles infectados pelo novo coronavírus, bem como a fisiopatologia dessa associação (Tabela 19.1).

Tabela 19.1. Caracterização dos artigos que fizeram parte do estudo.

Autor/Data	Título	Achados/Resultados
Pavan *et al.*/ março 2020.	Covid-19 in critically ill patients in the seattle region — case series	Dos 24 pacientes críticos diagnosticados com COVID-19 na região de Seattle, 85% dos pacientes com obesidade necessitaram de ventilação mecânica e 62% dos pacientes com obesidade morreram. Essas proporções são superiores aos dos pacientes sem obesidade, nos quais 64% necessitaram de ventilação mecânica e 36% morreram.
Qingxian *et al.*/ abril 2020.	Obesity and covid-19 severity in a designated hospital in shenzhen, china	Entre 383 pacientes de Shenzhen com COVID-19, o excesso de peso foi associado a um risco 86% maior e a obesidade a um risco 142% maior de desenvolver pneumonia grave em comparação com pacientes com peso normal.
Petrilli *et al.*/ abril 2020.	Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with covid-19 disease in new york city	Entre 4.103 pacientes com COVID-19, o IMC> 40 kg/m² foi o segundo mais forte preditor independente de hospitalização após a velhice.
Simonnet *et al.*/ abril 2020.	High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (sars-cov-2) requiring invasive mechanical ventilation	Dos 124 pacientes com COVID-19, a necessidade de ventilação mecânica invasiva foi associada a um IMC ≥35 kg/m², independentemente de outras comorbidades.
Finer; Garnett & Bruun/ abril 2020.	Covid-19 and obesity	É evidente que aqueles com obesidade, e particularmente suas complicações, como diabetes e hipertensão, podem ser mais propensos a desenvolver uma doença mais séria, exigindo internação hospitalar e provavelmente necessidade de ventilação invasiva.

Garg/ abril 2020.	Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 — covid-net, 14 states, march 1–30, 2020	O CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) constatou que para os 12% dos pacientes adultos com dados sobre condições subjacentes, 89,3% tinham uma ou mais condições subjacentes; os mais comuns foram hipertensão (49,7%), obesidade (48,3%), doença pulmonar crônica (34,6%), diabetes mellitus (28,3%) e doença cardiovascular (27,8%) ".
Kassir/ abril de 2020	Risk of covid-19 for patients with obesity	A obesidade desempenha um papel importante na patogênese da infecção por COVID - 19. O maior IMC foi mais frequentemente observado em casos críticos e não sobreviventes. Eventos trombóticos foram uma causa agravante de morte.
Kalligeros *et al.*/ abril 2020.	Association of obesity with disease severity among patients with covid-19	Dos 103 pacientes hospitalizados com COVID - 19, 41 (39,8%) foram admitidos na UTI e 29 (70,7%) exigidos ventilação mecânica invasiva (VMI). A prevalência de obesidade foi de 47,5%. Além disso, os pacientes que necessitaram de VMI apresentaram maior probabilidade de ter doença cardíaca, obesidade (IMC = 30-34,9 kg/m²) ou obesidade grave (IMC≥35 kg/m²).
Dietz & Urgoa/ abril 2020.	Obesity and its implications for covid-19 mortality	A obesidade está associada à diminuição do volume de reserva expiratória capacidade funcional e complacência do sistema respiratório. Em pacientes com obesidade abdominal aumentada, a função pulmonar é ainda mais comprometida em pacientes em decúbito dorsal pela diminuição da excursão diafragmática, dificultando a ventilação.
Gómez; Lorido & Sánchez/ abril 2020.	Obesidad y coronavirus 2019nCoV: una relación de riesgo	Relacionam a pessoa com obesidade a uma maior contagiosidade porque ela poderia exalar o vírus por mais tempo ou favorecer o aparecimento de cepas mais virulentas.
Petrakis *et al.*/ maio 2020	Obesity - a risk factor for increased covid-19 prevalence, severity and lethality (review)	A obesidade é uma das condições mais importantes que aumenta exponencialmente o risco de mortalidade dos doentes com SRA-CoV-2.
Kass *et al.*/ maio 2020.	Obesity could shift severe covid-19 disease to younger ages	No conjunto de 265 pacientes (58% do sexo masculino), foi encontrado uma correlação inversa significativa entre idade e IMC, na qual indivíduos mais jovens internados no hospital tinham maior probabilidade de serem obesos.
Gutt/ maio de 2020.	¿Cómo se relaciona la obesidad con la pandemia covid-19?	A idade avançada e obesidade com um índice de massa corporal IMC> 35 kg/m², diabetes, insuficiência cardíaca, doença renal crônica e marcadores aumentados de inflamação precoce - como a proteína C reativa e dímero D – são fatores que aumentam o risco hospitalização, ventilação mecânica e são consideradas sinais de pior evolução.

Petrova *et al.*/ maio 2020.	Obesity as a risk factor in covid-19: possible mechanisms and implications	Pacientes com COVID-19 e obesidade grave (IMC ≥ 35) necessitaram ventilação mecânica mais invasiva, em comparação com pacientes magros, independentemente da idade, sexo, diabetes e pressão alta. Além disso foi encontrada uma correlação positiva entre o IMC e a quantidade de vírus infeccioso no hálito exalado.
Dietz *et al.*/ junho 2020.	Obesity and its implications for covid-19 mortality	Vários relatos de todo o mundo identificaram a obesidade e a obesidade grave como fatores de risco para hospitalização e ventilação mecânica.
Figueiredo *et al.*/ junho 2020.	O Impacto do excesso de peso nas complicações clínicas causadas pelo covid-19: uma revisão sistemática	Observou-se que a gravidade da infecção por SARS-CoV-2 aumentou com o IMC, a frequência de pacientes obesos em terapia intensiva e com necessidade de ventilação mecânica era em torno de 50%.
Sattar; Mcinnes & Mcmurray/ julho 2020.	Obesity is a risk factor for severe covid-19 infection	A obesidade ou depósito de excesso de gordura ectópica foi considerado pelos autores como um possível fator de risco unificador para a infecção grave por COVID-19, reduzindo a reserva cardiorrespiratória protetora, bem como potencializando a desregulação imunológica.
Yang *et al.*/ 2020.	Obesity aggravates covid-19: a systematic review and meta-analysis	Os resultados mostram que pacientes graves com COVID-19 têm IMC maior do que pacientes não graves. Estudos indicaram que pacientes obesos com COVID-19 têm maior probabilidade de receber ventilação mecânica e uma maior taxa de mortalidade. Pacientes com COVID-19 com menos de 60 anos eram mais propensos a receber internação ou UTI quando estavam com obesidade.
Gleeson *et al.*/2020.	Obesity, covid-19 and innate immunometabolism	A obesidade desenvolve um estado de inflamação crônica, chamado "meta-inflamação", que, embora aumente os níveis dos mediadores pró-inflamatórios, está associado a uma resposta imune inata paradoxalmente atenuada frente às infecções virais e bacterianas. Essas alterações da imunidade inata vista em pacientes com obesidade provavelmente desempenham um papel crucial na gravidade da doença COVID-19.
Huang *et al.*/ dezembro 2020	Obesity in patients with covid-19: a systematic review and meta-analysis.	A obesidade aumenta o risco de hospitalização, admissão em UTI, necessidade de VMI e morte entre pacientes com COVID-19. Além disso, a adiposidade visceral excessiva parece estar associada a resultados graves de COVID-19.

Fonte: Tabela elaborada pelos autores.

Os resultados revelaram que pacientes obesos e infectados pelo SARS-CoV-2 têm um maior risco de desenvolver pneumonia grave, uma das complicações do novo coronavírus (QINGXIAN *et al.*, 2020). Estudos mostraram uma relação diretamente proporcional entre IMC do paciente e a gravidade da doença (Figueiredo *et al.*, 2020), especialmente naqueles cujo IMC encontra-se acima de 40

kg/m², correlacionado a um maior índice de hospitalização (PETRILLI *et al.*, 2020).

Oito artigos descreveram resultados em que houve maior probabilidade de receber ventilação mecânica dentre os pacientes infectados pelo vírus (BHATRAJU *et al.*, 2020; SIMONNET *et al.*, 2020; FINER; GARNETT & BRUUN, 2020; PETROVA *et al.*, 2020; GUTT, 2020; YANG *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020). Além da necessidade de ventilação mecânica, foi observado em diversos estudos que a obesidade aumenta exponencialmente o risco de mortalidade pela COVID-19 (PETRAKIS *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020), observando-se eventos trombóticos como um complicador de causa de óbitos (KASSIR, 2020).

Um dos artigos evidenciou que pacientes acima do peso e menores de 60 anos infectados pelo vírus possuem maiores chances de necessitarem dos cuidados em uma Unidade de Terapia Intensiva (KALLIGEROS *et al.*, 2020). Em um estudo de revisão sistemática e metanálise, os resultados demonstraram que pacientes obesos apresentam maiores chances de necessitar de cuidados em Unidade de Terapia Intensiva independentemente da idade (HUANG *et al.*, 2020). Foi demonstrado, por outro estudo, que dentre os pacientes internados, os mais jovens se correlacionaram com IMC mais elevados (KASS, 2020). Dois estudos associaram a obesidade com uma maior contagiosidade, sugerindo que esses pacientes poderiam transmitir o vírus por maior período (GÓMEZ; LORIDO & SÁNCHEZ, 2020; PETROVA *et al.*, 2020). Foi demonstrado também que a obesidade desenvolve um estado de inflamação crônica, chamado "meta-inflamação", que, embora aumente os níveis dos mediadores pró-inflamatórios, está associado à uma resposta imune inata paradoxalmente atenuada frente às infecções virais e bacterianas. Essas alterações da imunidade inata vista em pacientes com obesidade provavelmente desempenham um papel crucial na gravidade da doença COVID-19 (GLEESON *et al.*, 2020).

Em suma, pacientes com obesidade possuem maior risco de evoluírem para óbito diante do novo coronavírus. Um dos fatores associados a isso se relaciona ao aumento da circunferência abdominal para valores acima de 102 centímetros em homens e 88 centímetros em mulheres, que reflete o acúmulo de gordura visceral. Isso gera alterações nas regiões abdominal e torácica que provocam limitação dos músculos respiratórios e, por sua vez, uma mecânica respiratória insuficiente (BRANDÃO *et al.*, 2020). Assim, a diminuição da reserva ventilatória é a primeira causa de fragilidade em obesos infectados.

Associação com outras comorbidades

A presença de doenças crônicas de base, especialmente se não controladas, representam risco no acometimento da COVID-19. Quando um mesmo indivíduo apresenta duas ou mais doenças associadas, e não uma doença crônica apenas, isso é o que se denomina comorbidade. Contudo, a obesidade, por si só, pode ser também considerada uma comorbidade, uma vez que, a partir dela, diversas doenças crônicas associadas podem surgir, tais como diabetes, doenças renais, hipertensão arterial, aterosclerose e cardiopatias (BRANDÃO *et al.*, 2020). Por sua vez, observa-se que em países com maior prevalência de obesos, encontra-se maior potencial de impacto do novo coronavírus, em especial entre a população jovem (BRANDÃO *et al.*, 2020).

Além disso, a obesidade está intimamente associada ao surgimento de Diabetes *Mellitus* Tipo II, uma vez que o elevado valor glicêmico (glicose >140 mg/dL), a longo prazo, gera

redução da sensibilidade à insulina e, por fim, resistência insulínica (BRANDÃO *et al.*, 2020). Diante de quadros de obesidade e de diabetes descompensados, ocorre lipólise a fim de se obter energia e, desta forma, a quantidade de glicose sérica aumenta ainda mais, iniciando o processo de glicação ou glicosilação das proteínas. Este processo ocorre em condições em que o indivíduo, diabético ou não, apresente níveis glicêmicos superiores a 170 mg/dL. Dentre as proteínas glicosiladas, destacam-se as do sistema do complemento, as citocinas, as quimiocinas, dentre outras, que são responsáveis pela origem de sinais flogísticos e, consequentemente, pelo processo inflamatório (WIDMAIER *et al.*, 2017). Elas também auxiliam no combate a microrganismos patogênicos, como o SARS-CoV-2, porém, se forem glicadas, não conseguem realizar diapedese para o meio extravascular e combater o microrganismo (WIDMAIER *et al.*, 2017). Com a resposta imune afetada, os patógenos têm condições mais favoráveis para sobrevivência após infecção em pessoas obesas, o que as tornam mais vulneráveis para tal síndrome gripal.

Ao se tornar resistente à insulina, o indivíduo fica ainda mais propenso a desenvolver Síndrome Metabólica. Resumidamente, isso ocorre da seguinte forma: o excesso de lipólise libera grande quantidade de Ácidos Graxos, que serão convertidos, no fígado, em acetil-CoA num processo de beta-oxidação, e nesse mesmo órgão, a partir de acetil-CoA é produzido o colesterol (WIDMAIER *et al.*, 2017). Este, será transportado na corrente sanguínea pelo LDL (*Low Density Lipoproteins*), mas será depositado no endotélio vascular, contribuindo para a formação de placas ateroscleróticas e acarretando, a longo prazo, em obstáculo ao fluxo de sangue pelo vaso. Esse aumento da resistência vascular está presente na etiologia da hipertensão arterial (WIDMAIER *et al.*, 2017). Ainda vale ressaltar que a hipertensão é um fator de risco importante para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca (VAZ *et al.*, 2020).

Fisiopatologia da infecção pelo SARS-CoV-2 no contexto da obesidade

O SARS-Cov-2 é um vírus gerador de síndrome respiratória aguda grave em que, assim como no vírus Influenza, a maioria dos infectados não é capaz de gerar uma resposta imune adaptativa bem estabelecida após uma primeira exposição (CHEN *et al.*, 2020). Um vírus novo tal qual o SARS-Cov-2, tem sua resposta inicial embasada na imunidade inata do hospedeiro.

Em pacientes obesos a uma situação se apresenta de forma paradoxal, ocorrendo uma falha na resposta imune adaptativa concomitante a um *status* aumentado de inflamação crônica, ligado especificamente a imunidade inata com o aumento do metabolismo de macrófagos. Em pacientes obesos, o tecido adiposo acumulado secreta altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como TNFα, IL-1 e IL-6, com baixa expressão de NF-kB, o que resulta num estado pró-inflamatório de estresse oxidativo, com ativação de células da imunidade inata, principalmente com a ativação de macrófagos. Fatores como a hiperglicemia, a resistência à insulina, e dislipidemias, podem exaurir a resposta imune em obesos a partir da hiperestimulação da imunidade inata. Respostas antimicrobianas nos pulmões podem estar exauridas pela hiperestimulação, enquanto a resposta inflamatória, não. Este excesso de respostas inflamatórias tem sido um fator agravante em pacientes com hiperglicemia, sendo relatado em obesos (GLEESON *et al.*, 2020). Esta situação paradoxal de dificuldades

em gerar uma resposta imune sustentada, assim como a hiperestimulação da imunidade inata com uma resultante resposta inflamatória exacerbada nos pulmões, define a fisiopatogenia da COVID-19 nos obesos em relação ao sistema imune, intensificando a dificuldade de se gerar uma imunidade adquirida eficiente por ser um novo vírus, assim como aumentando a situação inflamatória, fator crucial no comprometimento pulmonar destes pacientes.

Em relação ao mecanismo de entrada do vírus no interior das células hospedeiras, sabe-se atualmente que o vírus faz uso do receptor da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2), ligando-se a este por meio de sua proteína S (*Spike*), presente na membrana viral. O receptor de ECA 2 está presente em diversos tecidos, sendo expresso principalmente no coração, nos pulmões, e nos adipócitos, tornando-se um dos principais alvos de infecção do vírus. Dessa forma, a obesidade também está associada à patogênese de infecções virais, uma vez que o excesso de tecido adiposo se torna um meio de invasão do organismo hospedeiro e de proliferação da infecção para demais órgãos (ALBASHIR, 2020; KASSIR, 2020).

CONCLUSÃO

Além dos efeitos deletérios resultantes da obesidade, diversas condições de saúde subjacentes podem se desenvolver em decorrência do excesso de gordura corporal. Dessa forma, mediante o exposto, pode-se concluir que há uma clara relação entre obesidade e a infecção pelo SARS-CoV-2, em que o primeiro favorece a piora do quadro clínico de pacientes infectados, bem como o aumento de mortalidade pela doença. Entretanto, o tema ainda é recente e carece de contínuas pesquisas para aprimoramento dos resultados e evidências obtidas, objetivando a interrupção da ascensão de novos casos e redução dos impactos desta doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BHATRAJU, P.K. *et al*. Covid-19 in critically ill patients in the seattle region — case series. The New England Journal of Medicine, 2020.

BRANDÃO, S.C.S. *et al*. Covid-19, imunidade, endotélio e coagulação: compreenda a interação. 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Ebook_Covid-19__imunidade__endotelio_e_coagulacao.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRANDÃO, S.C.S *et al*. Obesidade e risco de covid-19 grave. 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Simone_Brandao4/publication/342790933_Ebook_OBESIDADE-E-RISCO-DE-COVID-19-GRAVE/links/5f0664a0299bf188160e4b22/Ebook-OBESIDADE-E-RISCO-DE-COVID-19-GRAVE.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/julho/25/vigitel-brasil-2018.pdf. Acesso em: 28 jul. 2020.

CHEN, X. et al. Host immune response to influenza a virus infection. frontiers in immunology, v. 9, 2018.

DIETZ, W. & SANTOS-BURGOA, C. Obesity and its implications for covid-19 mortality. Obesity, v. 28, n. 6, p. 1005–1005, 2020.

FINER, N.; GARNETT, S. P.; BRUUN, J. M. COVID-19 and obesity. Clinical Obesity, v. 10, n. 3, p. e12365, 2020.

GARG, S *et al*. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019. Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 69, 2020

GLEESON, L.E.; ROCHE, H.M.; SHEEDY, F.J. Obesity, covid-19 and innate immunometabolism. British Journal of Nutrition, v. 125, 2020.

GÓMEZ, J.C.; LORIDO, J.C.A.; SÁNCHEZ, F.J.C. Obesidad y coronavirus 2019nCoV: una relación de riesgo. Revista Clinica Espanola, v.6, p. 387–388, 2020.

GUTT, S. ¿Cómo se relaciona la obesidad con la pandemia covid-19? Revista del Hospital italiano, 2020. Disponível em: https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/111402_56-57-HI10-11-20-Pregunta%20al%20experto-C.pdf. Acesso: 29. jul. 2020

HUANG, Y. *et al*. Obesity in patients with covid-19: a systematic review and meta-analysis. Metabolism: clinical and experimental, v. 113, p. 154378, 2020.

KALLIGEROS, M. *et al*. Association of obesity with disease severity among patients with covid-19 disease 2019. Obesity (Silver Spring, Md.), 2020. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/oby.22859. Acesso em: 28 jul. 2020.

KASS, D.A; DUGGAL, P.; CINGOLANI, O. Obesity could shift severe covid-19 disease to younger ages. Lancet, v. 395, n. 10236, p. 1544–1545, 2020.

KASSIR, R. Risk of covid-19 for patients with obesity. Obesity Reviews, v. 21, n. 6, p. e13034, 2020.

NIH. National Institutes Of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Disponível em: https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/. Acesso em: 11 jun. 2020

PETRAKIS, D. *et al*. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). Molecular Medicine Reports, v. 22, n. 1, p. 9–19, 2020.

PETRILLI, C. *et al*. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with covid-19 disease in New York City. medRxiv, p. 2020.04.08.20057794, 2020.

PETROVA, D. *et al*. La obesidad como factor de riesgo en personas con covid-19: posibles mecanismos e implicaciones. Atencion Primaria, v. 52, n. 7, p. 496–500, 2020.

QINGXIAN, C. *et al*. Obesity and covid-19 severity in a designated hospital in shenzhen, China. Science Research Network, 2020. Disponível em: https://care.diabetesjournals.org/content/43/7/1392.long. Acesso em: 28 jul. 2020.

SATTAR, N.; MCINNES, I.B.; MCMURRAY, J.J.V. Obesity is a risk factor for severe covid-19 infection: multiple potential mechanisms. Circulation, v. 142, n. 1, p. 4–6, 2020.

SIMONNET, A. *et al*. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (Sars-Cov-2) requiring invasive mechanical ventilation. Obesity, v. 28, n. 7, p. 1195–1199, 2020.

VAZ, I.C.O.G; CASSIMIRO, R.D; SOARES, V. Influência de doenças cardiovasculares e obesidade no quadro clínico de pacientes com a covid-19. Anais da Mostra Acadêmica do Curso de Fisioterapia, v. 8, n. 1, p. 108-114, 2020.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organization, 2000. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330. Acesso em: 28 jul. 2020.

WHO. Coronavirus (covid-19) dashboard. Who: world health organization. Disponível em: https://covid19.who.int. Acesso em: 05 abr. 2021. Acesso em: 28 jul. 2020.

WIDMAIER, E.P.; RAFF, H.L.; STRANG, K.T. Fisiologia humana: os mecanismos das funções corporais. Guanabara Koogan S.A., v.14, 2017.

YANG, J.; HU, J.; ZHU, C. Obesity aggravates covid-19: a systematic review and meta-analysis. Journal of Medical Virology, v. 93, Issue 1, 2020.

Capítulo 20

LESÃO RENAL AGUDA NA COVID-19: ABORDAGEM CLÍNICA E FISIOPATOLÓGICA EM PACIENTES GRAVES

PEDRO IVO COSTA MORAIS DE ASSIS[1]
VIVIAN COSTA MORAIS DE ASSIS[1]
LUIZA MARINHO MOTTA SANTA ROSA[1]
PAULA HENRIQUES CRUZ CISCOTTO[2]

1 Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.
2 Professora do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

Palavras-chave: *Covid-19; Lesão renal aguda; Acometimento renal.*

INTRODUÇÃO

No final de 2019, casos isolados de uma nova doença potencialmente grave, que cursava majoritariamente com sintomas respiratórios, semelhante a uma pneumonia, foram identificados na China, na península de Wuhan. Já no começo de 2020, ela alcançou proporções continentais, sendo classificada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde em fevereiro de 2020 (MOITINHO *et al.*, 2020). Após um ano de pandemia, segundo dados do Ministério da Saúde (2021), o Brasil se configura como um dos países mais afetados do mundo, com um quadro de expansão numérica dos dados, registrando até o dia 13 de abril de 2021, 13.517.808 casos, com 354.617 mortes.

Tal enfermidade foi denominada COVID-19 (*Coronavirus Disease* - 2019), e o seu agente etiológico é um novo tipo de coronavírus, o SARS-CoV-2 (*Severe Acute Syndrome Coronavirus* 2), que é pertencente à família Coronaviridae e é um betacoronavírus, de forma semelhante aos vírus SARS-CoV e MERS-CoV, que foram responsáveis, respectivamente, pela Síndrome Respiratória Aguda Grave, em 2003 e pela Síndrome Respiratória do Oriente Médio em 2012 (ALMEIDA *et al.*, 2020). Essa classificação no gênero beta atribui a esses vírus a capacidade de induzirem, em muitos casos, síndromes respiratórias graves em humanos, potencialmente fatais. Devido a essa possibilidade, esse novo coronavírus foi e ainda é responsável por um grande caos sanitário mundial, de proporções antes desconhecidas no mundo contemporâneo, sendo causador de inúmeras mortes (NOGUEIRA *et al.*, 2020).

A COVID-19 é uma doença viral que afeta o ser humano por meio da inalação de partículas patogênicas pelo trato respiratório. O vírus infecta as células humanas por meio do reconhecimento de glicoproteínas virais por receptores presentes na membrana da célula alvo do hospedeiro, que são principalmente as proteínas ECA-2 (Enzima Conversora de Angiotensina II). Tal reconhecimento e infecção celular pode ocorrer em diferentes sítios anatômicos, pois esses receptores estão presentes tanto nos pulmões, quanto em outros locais, como cérebro, coração, endotélio vascular, trato digestivo e rins. Essa situação pode permitir o aparecimento de sintomas pulmonares e extrapulmonares altamente prejudiciais em pacientes contaminados pela COVID-19 (ALMEIDA *et al.*, 2020; HASSANEIN *et al.*, 2020).

Nos rins, por exemplo, existem muitos receptores ECA-2, sendo então o direcionamento do SARS-CoV-2 para o tecido renal um potente fator de dano e de lesão local. Além disso, a própria resposta imunológica induzida por esse vírus, a qual pode ocorrer em níveis alarmantes, pode desencadear eventos nocivos ao tecido renal, em um fenômeno chamado de "tempestade de citocinas" (ALMEIDA *et al.*, 2020). Junto a tais fatores, a infecção pelo SARS-CoV-2 pode interferir em sistemas de controle da pressão vascular, como o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, que depende de receptores ECA-2 para funcionar corretamente. As células infectadas pelo SARS-CoV-2 passam a ter uma quantidade inferior desses receptores celulares, o que impacta, diretamente, no controle da pressão arterial e na taxa de filtração glomerular renal. Assim, através de distintas vias o vírus pode afetar os rins e induzir lesões específicas que podem evoluir para um quadro de Lesão Renal Aguda (LRA) (HASSANEIN *et al.*, 2020).

O desenvolvimento de LRA está relacionado com prognósticos desfavoráveis de pacientes com a COVID-19 mostrando-se como um importante fator de elevação da morbimortalidade (ALMEIDA *et al.*, 2020;

HASSANEIN *et al.*, 2020). Estudos mostram que a ocorrência de LRA pode variar de 0,5% a 56,9% em sua incidência em pacientes infectados (HASSANEIN *et al.*, 2020). Ainda assim, é considerada uma manifestação comum posto que, excetuando-se os pulmões, os danos mais frequentemente relatados ocorrem nos rins. Tal repercussão da doença vem acompanhada, na maioria das vezes, de alterações laboratoriais importantes, como aumento da creatinina sérica, proteinúria, hematúria e aumento da ureia sérica, as quais podem estar associadas a um risco de óbito até cinco vezes maior para pacientes que evoluem negativamente para LRA (LI *et al.*, 2020; MOITINHO *et al.*, 2020).

Devido à tamanha gravidade das reverberações da COVID-19 para os rins, e, assim, para o aparecimento de LRA, são necessários estudos científicos que discutam essa temática e que gerem maiores elucidações acerca dessas consequências. Logo, para atender essa necessidade, esta revisão visa correlacionar os processos fisiopatológicos e clínicos observados em pacientes graves com COVID-19, que podem levar ao desenvolvimento de LRA.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão integrativa por meio de pesquisas em bases de dados, sobretudo, as bases *Scielo*, *Google Acadêmico* e *PubMed*. Para essa busca foram usados os seguintes descritores: "Lesão Renal Aguda", COVID-19", "SARS-COV-2", "*Acute Kidney Injury" "AKI and COVID-19*". Desta pesquisa foram encontrados 40 artigos que foram, em sequência, analisados e passaram por uma criteriosa avaliação de qualidade técnica e informacional, a fim de serem recolhidos para seleção. Por fim, foram selecionados 22 artigos.

Os critérios de inclusão para análise e para seleção foram artigos em inglês e português publicados, principalmente, no período de março de 2020 a abril de 2021, com temas relevantes e que se encaixam diretamente na temática principal deste trabalho, sendo os seguintes modelos de texto: estudos do tipo revisão, pesquisa, relato de caso e com disponibilidade na íntegra. Posteriormente, foram contemplados dois artigos fora de tal período, de 1988 e de 2003, que foram essenciais para elucidação de temáticas abordadas. Os critérios de exclusão foram artigos somente com o resumo disponível, que não abordavam a temática principal e que não atendiam aos demais critérios de seleção para a realização do trabalho com a temática proposta. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e agrupados nos seguintes subtemas: A COVID-19 e suas repercussões sistêmicas, Aspectos epidemiológicos da LRA na COVID-19 e COVID-19 e LRA: Aspectos fisiopatológicos, manifestações clínicas, e possíveis terapêuticas adotadas no tratamento da LRA.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A COVID-19 e suas repercussões sistêmicas

A COVID-19 é uma doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 conhecido como o novo coronavírus, que afeta, sobretudo, o trato respiratório dos indivíduos pela inoculação de partículas virais. O vírus, morfologicamente, possui uma fita única de RNA e um envelope externo, no qual existem glicoproteínas especiais, chamadas de *Spikes* (S) (ALMEIDA *et al.*, 2020). No processo de infecção viral, as glicoproteínas S são reconhecidas por receptores transmembrânicos de ECA-2 presentes nas células-alvo humana. Uma outra

proteína importante para esse reconhecimento e para a respectiva endocitose do vírus na célula humana hospedeira é a proteína Serino-Protease Transmembrana tipo 2 (TMPRSS2), que favorece a clivagem da proteína S viral e sua melhor adesão à membrana celular da célula a ser infectada. De forma semelhante a essa protease, existe a proteína furina, que também ajuda no momento da endocitose do vírus na célula, ao contribuir para a clivagem da proteína S, processo que permite o melhor encaixe dela ao receptor ECA-2. Nesse sentido, tanto a TMPRSS2 quanto a furina atuam ajudando na infecção da célula pelo coronavírus (ALMEIDA *et al.*, 2020; LAI *et al.*, 2020; PONTI *et al.*, 2020).

Essas proteínas receptoras para o SARS-CoV-2 são encontradas em grandes quantidades nos pulmões, nas células alveolares do tipo II, o que torna esse órgão um dos mais afetados pela COVID-19. Com isso, diversos sintomas, sobretudo gripais, podem ser desencadeados nessa doença, como fadiga, mialgia, dispneia, cefaleia, febre e congestão nasal, manifestações que podem evoluir, em pacientes graves, para um quadro de doença respiratória aguda grave (ALMEIDA *et al.*, 2020). No entanto, esses receptores para o coronavírus podem ser encontrados em diferentes tecidos corporais, tais como rins, coração e nos vasos sanguíneos. Nos rins, por exemplo, esses receptores ECA-2 são encontrados de forma abundante, sobretudo nas bordas em escova dos túbulos proximais e nos podócitos. Nesse cenário, a COVID-19 pode então promover diferentes manifestações sistêmicas e não somente locais, como restritas aos pulmões (LAI *et al.*, 2020; HASSANEIN *et al.*, 2020; PONTI *et al.*, 2020).

Quando há a interação entre partículas virais e células humanas e a contaminação pelo SARS-CoV-2 se confirma, esse vírus inicia o seu desnudamento e sua replicação no citoplasma da célula infectada. Nos pulmões, por exemplo, essa situação desencadeia modificações sérias no epitélio vascular e alveolar, o que pode progredir para apoptose celular e extravasamento dos conteúdos citoplasmáticos, inclusive das partículas virais até então intracelulares. Esse cenário recruta diversas células do sistema imune, como linfócitos e leucócitos para o parênquima pulmonar, o que parece ser responsável pelos quadros de linfopenia e de leucopenia, respectivamente, encontrados em muitos pacientes contaminados (ALMEIDA *et al.*, 2020).

Tal situação parece ser responsável pelo início de uma grande resposta imune pelo paciente, com secreção de diversas citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-10 e IFN-gama. Essa resposta imune é importante para a defesa do organismo infectado, no entanto, o SARS-CoV-2 pode estimulá-la de forma demasiada, em um fenômeno conhecido como "tempestade de citocinas". A descompensação de liberação de citocinas pode causar sérios danos teciduais e celulares pelas ações mediadas por tais substâncias, que podem ser maléficas quando são liberadas de forma ostensiva e podem provocar, por exemplo, alterações na permeabilidade vascular e o aparecimento de lesões endoteliais importantes. Dessa forma, embora esse mecanismo de defesa seja importante, ele pode induzir processos patológicos não almejados (ALMEIDA *et al.*, 2020; HASSANEIN *et al.*, 2020).

Assim sendo, a circulação intensa de substâncias pró-inflamatórias pode corroborar para a perda de função de inúmeros órgãos que possuem fisiologia associada. Por exemplo, danos locais nos pulmões, em virtude de alterações hemodinâmicas geradas pelo coronavírus, geram uma maior hipóxia no paciente, a qual pode afetar a perfusão renal, sobretudo na porção córtico-medular dos rins, o

que leva ao sofrimento desse órgão. Junto a isso, o aparecimento de uma possível miocardite ou uma cardiomiopatia, em decorrência da infecção do COVID-19, pode diminuir a ejeção de sangue pelo ventrículo esquerdo, o que reduz o débito cardíaco, afetando diretamente a Pressão Arterial (PA), o que pode, assim, reduzir a perfusão renal, bem como pode levar a um desequilíbrio da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) pelos rins (HASSANEIN *et al*., 2020).

A COVID-19 pode se mostrar, também, com o desenvolvimento de distúrbios hematológicos que afetam a cascata de coagulação dos pacientes, o que implica sobretudo em variação nos níveis laboratoriais de D-dímero, tempo de protrombina, tempo parcial de tromboplastina ativada e níveis de fibrinogênio. Essas alterações na coagulação cursam geralmente, com um perfil pró-trombótico nesses pacientes, o que também pode impactar a função renal, sobretudo se nos rins houver o desenvolvimento de microangiopatias e trombos, os quais podem afetar não só a perfusão tecidual, como, também, a depuração sanguínea que esse tecido realiza. Logo, de diferentes formas, o desenvolvimento da COVID-19 pode afetar diferentes sítios anatômicos, que podem culminar em consequências sérias para o tecido renal, principalmente (HASSANEIN *et al.*, 2020).

Além disso, o novo coronavírus tem se mostrado um potente desregulador do Sistema-Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), que é fundamental para a manutenção da função vascular em diferentes tecidos, como os rins e o coração. Nesse sistema, a enzima ECA-2 possui a função de converter a angiotensina II, altamente vasoconstritora, em angiotensina 1-7/1-9, estas últimas com um perfil vasodilatador, anti-inflamatório e antioxidante. Em células infectadas pelo SARS-CoV-2, essa ECA-2 não possui essa função descrita, o que reverbera em alterações circulatórias, com predomínio de um perfil vasoconstritor pelo paciente contaminado pelo coronavírus, o que pode desencadear sobretudo estresses oxidativos e injúrias teciduais inflamatórias para, sobretudo, o sistema cardiovascular e para os rins (ALMEIDA *et al.*, 2020; HASSANEIN *et al.*, 2020).

Nesse cenário, nota-se que os rins de pacientes contaminados com o SARS-CoV-2, podem sofrer uma grande sobrecarga e uma notável perda de sua função fisiológica. Em tal sentido, as justificativas para as consequências renais pela COVID-19 têm se mostrado multifatoriais, e presentes, principalmente, em pacientes graves, que cursam, por exemplo, com alterações laboratoriais nos níveis de creatinina (CHENG *et al.*, 2020). Essa situação pode ser perigosa e pode levar ao desenvolvimento de nefropatias, podendo evoluir com uma perda abrupta da função renal e desencadeando a LRA. Tal possibilidade merece atenção, e, segundo Hassanein *et al.* (2020) esse tipo de evolução para LRA tem sido associada a um maior risco de morte em pacientes com COVID-19 (ALMEIDA *et al.*, 2020; CHENG *et al.*, 2020; HASSANEIN *et al.*, 2020).

Aspectos epidemiológicos da LRA na COVID-19

A LRA constitui-se uma alteração de relevância dentre os acometimentos sistêmicos relatados na COVID-19, sendo associada aos mecanismos de infecção do SARS-CoV-2 (MATOS *et al*., 2020). Embora ainda disponha de dados escassos na literatura, é evidente o impacto do comprometimento renal no prognóstico dos pacientes, sobretudo no que se refere àqueles graves que necessitam de terapia intensiva. As incidências encontradas apresentam uma grande variabilidade, indo de 5,1% a 29% em virtude da heterogeneidade das

amostras avaliadas e de diferenças quanto à definição de LRA (CHENG *et al*., 2020; YANG *et al*., 2020). Em um estudo realizado apenas com pacientes de uma UTI do Rio de Janeiro a incidência de LRA encontrada atingiu 55,9%, sendo necessária terapia renal substitutiva em mais de 70% dos pacientes classificados como estágio 3 (COSTA *et al*., 2020). De modo geral é reportada baixa frequência de LRA no contexto de infecção leve a moderada, tornando-se mais significativa frente às infecções graves (ALMEIDA *et al*., 2020).

Juntamente com a lesão cardíaca e a disfunção hepática, a LRA destaca-se como a complicação extrapulmonar mais comum pelo novo coronavírus, sendo o rim apontado como o segundo órgão mais afetado pela COVID-19, atrás apenas dos pulmões (ALMEIDA *et al*., 2020; LI *et al*., 2020). A definição padrão de LRA em adultos baseia-se no *Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury* (KDIGO), o qual utiliza a creatina sérica como principal parâmetro. É caracterizada por um aumento de seu valor ≥26 µmol/L (0,3 mg/dL) dentro de 48 horas ou aumento > 1,5 vezes no valor base, considerando os 7 dias anteriores, ou ainda volume de urina < 0,5 mL/kg/h, por mais de 6 horas. O estágio 3, conforme expresso por Khwaja (2012), é o mais grave e tem como critérios o aumento em mais de três vezes no valor de creatina, sendo > 4,0 mg/dL; débito urinário inferior a 0,3 mL/kg/h por um período superior a 24 horas ou anúria por mais de 12 horas.

Até o momento, sabe-se que o desenvolvimento de sintomas e formas graves da infecção pelo SARS-CoV-2 vincula-se, principalmente, à presença de doenças crônicas, como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Nesse sentido, o comprometimento renal pela COVID-19 tem sua ocorrência associada a HAS e a parâmetros como a Taxa de Filtração Glomerular Estimada (TFGe) e ao nível de creatinina sérica no momento da internação (COSTA *et al*., 2020). Segundo um estudo chinês realizado com 701 indivíduos acometidos pela COVID-19, 42,6% reportaram ao menos uma comorbidade e 14,4% do total apresentaram elevações na creatinina à admissão, alteração presente em 50% dos que apresentaram LRA (YANG *et al*., 2020). Tal lesão foi relacionada a um pior prognóstico e a uma maior mortalidade, estando presente em 32% dos pacientes que vieram a óbito de acordo com pesquisas em um hospital carioca privado. Ademais, foi evidenciado leucocitose, linfopenia e trombocitopenia em pacientes com acentuação da creatinina sérica, fatores indicativos de inflamação e maiores agravos teciduais (COSTA *et al*., 2020; CHENG *et al*., 2020).

São atribuídas etiologias distintas à LRA, tendo em vista os variados graus de disfunções orgânicas ocasionados pelo SARS-CoV-2. Dentre os possíveis determinantes menciona-se a hipoxemia severa com impacto pontual nos rins, o comprometimento cardíaco com síndrome cardiorrenal e condições inerentes à infecção pelo agente etiológico abordado, das quais podem ser descritas a grande inflamação e a tempestade de citocinas, como supracitado. Nesse viés, a LRA, decorrente da COVID-19, apresenta mecanismos semelhantes às formas não ocasionadas diretamente pelo vírus, tal qual a sepse (KELLUM *et al*., 2020). Ambos os quadros tratam de eventos multifatoriais em que alterações sistêmicas iniciais são capazes de atuar sobre outras secundárias e desencadear, por conseguinte, uma sequência agravante (KELLUM *et al*., 2020).

Sob outra perspectiva, o quadro em questão é tido como resultado de ataques diretos a partir da infecção de células epiteliais dos túbulos renais, devido à sua elevada expressão do

receptor ECA-2, que será elucidada adiante neste artigo. É acrescentado, também, o efeito da farmacoterapia no desenvolvimento de lesões renais. O tratamento adotado para a COVID-19 envolve a utilização de medicações nefrotóxicas, a exemplo das drogas vasoativas comumente administradas em pacientes graves, aspecto que contribui para os danos teciduais no órgão. Por fim, é sugerida uma possível associação de LRA com a rabdomiólise, embora ainda seja controversa e carente de maiores investigações (MOITINHO *et al.*, 2020; KELLUM *et al.*, 2020; JAHNKE *et al.*, 2021)

COVID-19 e LRA: aspectos fisiopatológicos, manifestações clínicas, e possíveis terapêuticas adotadas no tratamento da LRA

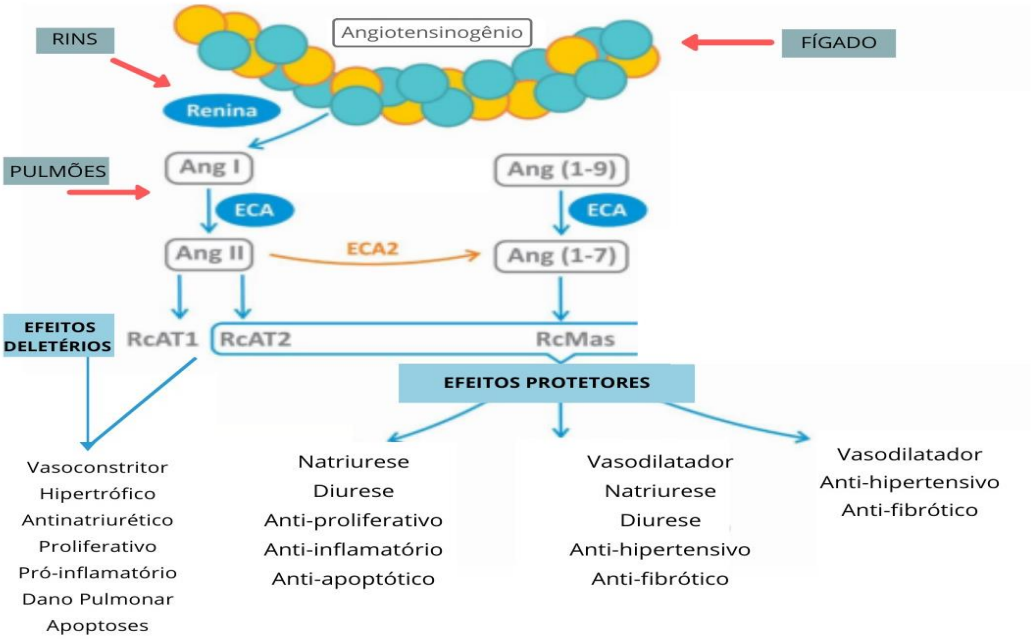
Ao se destacar a perspectiva renal, a infecção viral pelo SARS-CoV-2 parece afetar diretamente os rins, por um efeito citopático renal realizado pelo próprio vírus, o que, junto de uma disfunção hemodinâmica e na alteração da Pressão Arterial (PA), pode induzir uma necrose tubular aguda (NTA), por exemplo. Além disso, a repercussão renal pode ser advinda de uma ação indireta das citocinas inflamatórias circulantes, liberadas pelo sistema imune, no combate ao SARS-COV-2, que podem induzir danos ao tecido renal. Outros fatores como queda da volemia, da PA e a toxicidade de fármacos usados durante o tratamento de complicações da COVID-19 podem corroborar para essa situação de sobrecarga renal, fato esse que pode cursar com LRA (MATOS *et al.*, 2020).

Nesse cenário, a proteína viral S tem uma grande afinidade pela ligação ao domínio catalítico da ECA-2, conforme já citado. Esse conhecimento é importante, pois estudos indicam que nos rins há uma presença cem vezes maior do gene codificador da ECA-2 quando comparado com outras estruturas, como o epitélio respiratório. A presença desses receptores é marcante nos rins, o que pode revelar uma predisposição desse tecido para a infecção pelo novo coronavírus, com a maior facilidade de endocitose desse patógeno e o consequente início a prejuízos na fisiologia local, sobretudo o desenvolvimento de eventos agudos, como a LRA. Em pacientes graves com COVID-19 a incidência de algum grau de LRA é cerca de 56%, sendo que a maioria dos pacientes se encaixa no estágio 3 de lesão renal (COSTA *et al.*, 2020). Além disso, após essa infecção pelo SARS-CoV-2, outros eventos danosos aos rins podem se iniciar, tais como a desregulação do Sistema-Renina- Angiotensina-Aldosterona (SRAA) e uma hipercoagulação sanguínea local (MATOS *et al.*, 2020).

Nesse viés, é importante destacar a importância desse SRAA para a fisiologia corporal, não só para os rins. Sabe-se que, de maneira homeostática, esse sistema é necessário para o controle da PA, da Taxa De Filtração Glomerular (TFG) e da volemia sanguínea. O SRAA se dá por meio de uma série de substâncias e enzimas, as quais são produzidas em diferentes sítios anatômicos, mas que funcionam, em perfeita sincronia, da seguinte forma: quando há uma queda da PA, da volemia ou dos níveis séricos de sódio (Na+), há nos rins, em específico na mácula densa, a liberação de renina pelas células justaglomerulares. Essa renina que irá converter o angiotensinogênio, produzido no fígado, em angiotensina I, a qual, em seguida, é transformada em angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina (ECA), produzida pelos pulmões, substância essa que possui um caráter agregador de plaquetas, fibrosante, altamente vasoconstritor, que altera a permeabilidade vascular e que incita a liberação de aldosterona pelas adrenais. Após a conversão da angiotensina I em angiotensina II,

esta última precisa, por sua vez, ser metabolizada pela enzima conversora de angiotensina (ECA-2), em isoformas de angiotensinas 1-7/1-9, que possuem efeitos antagônicos aos da angiotensina II, ou seja, efeitos vasodilatadores, anti-inflamatórios e antioxidantes (ALMEIDA *et al.*, 2020; HASSANEIN *et al.*, 2020). Essa dinâmica do SRAA e seus efeitos fisiológicos podem ser observados na Figura 20.1, a qual expõe, também, as ações deletérias da angiotensina II, substância que pode ser encontrar elevada na COVID-19.

Figura 20.1. Dinâmica fisiológica do SRAA: Efeitos deletérios da angiotensina II e efeitos protetores das isoformas de angiotensinas 1-7 e 1-9 no organismo.



Legenda: Ang I e 2: angiotensina I e II; Ang 1-9: Ang (1-9) e (1-7): Isoformas de angiotensina 2; RcAT1: Receptor de Angiotensina subtipo 1; RcAT2: Receptor de Angiotensina subtipo 2; RcMas: Receptor para angiotensinas 1-7.
Fonte: Adaptado e traduzido de Choi *et al.* (2020).

Em casos de doenças que possam afetar esse SRAA, como a COVID-19, as funções enzimáticas do receptor ECA-2 para o SRAA serão diminuídas, o que pode culminar em acúmulo da angiotensina II, substância que pode ser lesiva em grandes concentrações (MATOS *et al.*, 2020). Logo, pode-se pensar que, um distúrbio corporal, que interfira nesse SRAA pode prejudicar a função fisiológica desse sistema, com prejuízos principalmente na boa perfusão dos órgãos (MATOS *et al.*, 2020).

Tal situação pode ser observada na COVID-19, pois a interação entre o SARS-COV-2 e o receptor ECA-2 das células humanas pode promover uma sinalização negativa (*down-regulation*) desse receptor ECA-2. Isso ocorre, pois tal ligação induz uma cascata de sinalização intracelular nas células infectadas, que promove a endocitose dos receptores teciduais ECA-2 e até mesmo a queda da expressão genômica desses receptores (ALMEIDA *et al.*, 2020). Essa situação é preocupante, pois resulta em uma diminuição sistêmica da ação enzimática da

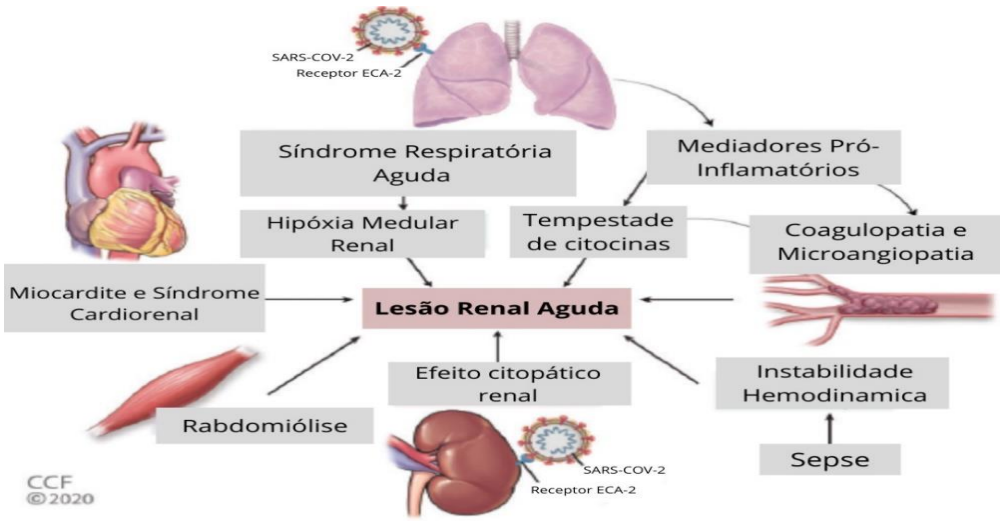
enzima ECA-2 na membrana celular, o que pode levar ao aumento das moléculas perigosas do SRAA, potencialmente lesivas, como a angiotensina II, que pode culminar em elevação da PA, da volemia, da retenção de sódio e da vasoconstrição da arteríola renal eferente. Essas situações são alarmantes, pois geram grande sobrecarga renal, a qual pode ser medida pela elevada TFG e pelo aumento sérico de creatinina, uma vez que o rim, em sofrimento, não consegue depurar devidamente o organismo, o que pode gerar um acúmulo de toxinas retidas na circulação. Em tal perspectiva, esse mecanismo de depuração renal debilitado pelo SARS-COV-2 pode ser um potencial fator de predisposição ao surgimento de LRA (ALMEIDA *et al.*, 2020; CHENNA *et al.*, 2020).

Embora tenham diversos estudos e pesquisas em andamento acerca dessas discussões sobre o acometimento renal na COVID-19, ainda não há uma fisiopatologia completamente esclarecida, em virtude de o conhecimento dessa doença ser concomitante ao seu surgimento na atualidade. No entanto, diversos estudos sustentam que o SARS-CoV-2 pode afetar os rins de diferentes maneiras, seja ela de forma direta ou indireta, como anteriormente observado, sendo três parâmetros importantes nesse processo. Em primeiro lugar, sabe-se que pode existir um ataque direto do SARS-COV-2 aos rins mediante a sua ligação ao receptor ECA-2, prevalentes nos túbulos proximais, no glomérulo e nas células mesangiais, fato esse que pode levar o paciente a cursar com um quadro de proteinúria e hematúria, já que essas estruturais estarão com a permeabilidade alterada (GABARRE *et al.*, 2020). Em segundo lugar, existe uma tendência ao dano renal, como a LRA, com base em processos imunomediados, que cursam com uma produção exacerbada de citocinas e mediadores pró-inflamatórios, como IL-6, TGF-beta, TNF-alfa e IL-1beta, pelo sistema imune do paciente contaminado, que tenta combater a doença, e acaba, infelizmente, desencadeando danos teciduais, principalmente em pacientes em quadros graves (GABARRE *et al.*, 2020). Por fim, estudos sugerem, que há uma importante linfocitopenia e leucocitose na infecção mais grave pela COVID-19, o que pode gerar uma exaustão imunocelular, que, por sua vez, pode ser muito reativa a diversos órgãos e tecidos e tem o potencial de gerar inúmeros danos a essas estruturas, como a LRA nos rins (GABARRE *et al.*, 2020). Essas três possibilidades de danos agudos aos rins, associadas às outras possibilidades expostas anteriormente, estão ilustradas na Figura 20.2, a qual reitera que, por diferentes mecanismos, o SARS-CoV-2 pode induzir distúrbios sistêmicos, que podem culminar em acometimento renal agudo, como a LRA.

Junto a essas possibilidades discutidas, destaca-se que, em pacientes que já possuem comorbidades sistêmicas prévias, tais como diabetes, hipertensão e sobrepeso, essas repercussões da COVID-19 podem ter um pior prognóstico, que, em inúmeros casos, pode gerar um choque séptico ou hipovolêmico. Isso porque essas doenças de base podem provocar disfunções endoteliais e teciduais, sobretudo em casos descompensados, com a presença de um ambiente mais favorável para processos de inflamação, de oxidação de substâncias e de vasoconstrição. Diante disso, pensa-se que a presença desses cenários, somados à COVID-19, doença que pode promover diversos desarranjos fisiológicos, pode culminar ainda mais em danos severos ao organismo (MOITINHO *et al.*, 2020).

.

Figura 20.2. Dinâmica das alterações sistêmicas oriundas da COVID-19 que contribuem para o quadro clínico de LRA.



Legenda: SARS-COV-2: Síndrome Respiratória Aguda Grave induzida pelo novo Coronavírus; Receptor ECA-2: receptor da enzima conversora de angiotensina-2; Ação pulmonar, vasos sanguíneos, rins, musculatura esquelética e coração. **Fonte**: adaptada e traduzida de Hassanein *et al.* (2020).

Em adição a esse contexto, é importante destacar algumas sintomatologias decorrentes desses casos de LRA em pacientes com COVID-19 em estado grave. Nesse viés, ao se realizar a análise da urina desses pacientes, é possível observar a presença de proteinúria em cerca de 63% dos casos de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 e hematúria em 26% dos casos, o que provavelmente é reflexo de uma séria injúria tubular renal em decorrência da infecção viral (GABARRE *et al.*, 2020). Em casos de injúria renal com lesão podocitária, esses parâmetros colaboram para uma alta taxa de proteinúria mediante a uma endocitose de nefrina, eventos esses possivelmente causados pelo excesso de angiotensina II circulante. Nesse sentido, a nefrina é uma proteína importante para a barreira de filtração renal junto dos podócitos, e, em casos de lesão desses mecanismos de filtragem e seleção membranar, como nesse caso pelo SARS-COV-2, pode haver um aumento da permeabilidade na membrana glomerular renal, o que pode favorecer uma elevada excreção glomerular de proteínas, como a albumina, situação que caracteriza o quadro de proteinúria. Esses parâmetros urinários alterados estão relacionados com uma maior taxa de mortalidade hospitalar em casos graves de pacientes com COVID-19 (GABARRE *et al.*, 2020).

Outro achado morfológico-urinário relevante a ser abordado são os indicadores relacionados à necrose tubular aguda (NTA), problema esse que pode ser avaliado pela alteração no débito urinário e por traços de mioglobina na urina (mioglobinúria), alteração essa que é uma das principais causas de LRA. Nesse caso, a NTA pode ser causada, por alguns fatores principais, sendo eles: 1) taxa de aporte sanguíneo renal diminuído devido a distúrbios sistêmicos, o que gera uma menor TFG e um menor suprimento de oxigênio renal; 2) uma sepse ou choque devido a uma infecção ou a citocinas pró-inflamatórias que podem acometer os rins, evento esse que pode lesar os tecidos glomerular e tubular; 3) nefrotoxinas endógenas e exógenas, o que gera um contexto propício

para ocorrer uma comprometimento tecidual glomerular e tubular, além de um aumento da pressão intratubular e da TFG. Além disso, em casos de infecções virais mais graves, há uma propensão maior do paciente desenvolver NTA e, posteriormente, casos de LRA, como pode ser observado na COVID-19, em que há um comprometimento sistêmico intenso (DA COSTA *et al.*, 2003; MENDOZA *et al.*, 1988; NUNES *et al.*, 2020).

Além disso, em uma situação de comprometimento localizado por uma doença, por exemplo, dos pulmões e do coração, pode haver uma concomitante liberação de citocinas inflamatórias, em conjunto com uma deficiência no bombeamento e aporte sanguíneo para órgãos dependentes desses órgãos em sofrimento, o que pode levar, a posteriori, a um acometimento de outras estruturas anatômicas dependentes de suas funções de perfusão e balanço hemodinâmico prévios, como os rins. Esse processo pode ocorrer devido a uma queda na volemia e na baixa perfusão renal, devido a, por exemplo, uma sepse ou a um choque, conforme supracitado. Em um estudo de necropsia em pacientes com COVID-19, mencionado por BARJUD (2020), 26 pacientes foram analisados e todos apresentavam algum grau de NTA, o que indica uma alta prevalência e alta morbimortalidade desse problema em pacientes graves com COVID-19 (BARJUD, 2020; COSTA *et al.*, 2003; MENDOZA *et al.*, 1988).

Segundo menciona Poloni *et al.* (2020), em um estudo americano sobre acometimento renal pela COVID-19, houve uma presença elevada de cilindros granulosos em cerca de 75% dos pacientes analisados, estruturas sem causa específica, mas que ocorrem, normalmente, mediante a depleção da volemia e em casos de NTA, além da presença, também nesses pacientes, de cilindros epiteliais, que podem indicar necrose tubular. Ainda nesse segmento, em outro estudo, Bonetti *et al* (*apud* POLONI *et al.*, 2020), cerca de 50% dos pacientes em quadro grave analisados tinham, na urina, eritrócitos e cilindros, o que indica dano tecidual tubular. Soma-se a isso que a grande maioria dos pacientes analisados, e que vieram a óbito, tinha ureia e creatinina séricas elevadas, cerca de 75 a 80%, quando comparado aos que tiveram alta, cerca de 20 a 25% dos pacientes (POLONI *et al.*, 2020).

No estudo histopatológico com pacientes que vieram a óbito devido à COVID-19, realizados por Gabarre *et al* (2020), foi observado que pacientes que possuíam alguma comorbidade prévia, como diabetes e cardiopatias, mostraram expansão nodular mesangial, hialinose das arteríolas em diabetes e arteriosclerose com isquemia glomerular devido a disfunções cardíacas. Houve também registros de impacto direto do vírus ao parênquima renal, como lesões tubulares agudas difusas com vacúolos citoplasmáticos que poderiam evidenciar elevado impacto viral direto ao epitélio tubular proximal. Nessa perspectiva, relatou-se também a presença de fragmentos virais nos citoplasmas de células tubulares proximais e nos podócitos glomerulares, além do deslocamento membranar e apagamento dos pés podocitários secundários, o que revela um possível tropismo do SARS-COV-2 por essas estruturas, que são componentes renais com elevada presença de receptores ECA-2, conforme já mencionado (GABARRE *et al.*, 2020).

Nesse âmbito de análise, houve também a descrição de estruturas relacionadas à agregação eritrocitária difusa com obstrução do lúmen de capilares glomerulares e peritubulares com necrose fibrinóide nessas regiões. Soma-se a isso a presença de achados referentes a isquemia glomerular e a lesão de células endoteliais, além

de trombos de fibrina dentro de capilares glomerulares que poderiam indicar a presença de coagulação na microvasculatura presente na COVID-19. Por fim, outro ponto importante a ser destacado são os achados de moldes de mioglobina em região glomerular, que poderiam sugerir a presença de rabdomiólise de etiologia viral em pacientes com COVID-19. Percebe-se, com isso, que, embora ainda em estudo, evidências de análises patológicas pós-mortem tem evidenciado a presença, de fato, de um comprometimento renal em virtude da doença. Contudo, mais estudos são necessários para uma melhor abordagem efetiva tanto dos impactos diretos quanto aos indiretos do SARS-COV-2 aos rins (GABARRE *et al.*, 2020).

Dentre os desfechos clínicos da LRA evidencia-se elevada mortalidade, bem como doença renal crônica, além de outras complicações de longo prazo estimadas. Uma vez que a filtração nos rins é afetada, passa a haver o acúmulo de produtos tóxicos no organismo, demandando intervenções no intuito de suprir a função renal deficiente (KELLUM *et al.*, 2020). Diante da inexistência de tratamento específico para a LRA ou para a COVID-19, as principais medidas a serem seguidas são preventivas e de monitoramento. Em caso de diagnóstico positivo, a conduta inclui inicialmente a revisão de todas as medicações adotadas e a suspensão daquelas potencialmente danosas. O tratamento é dividido nas seguintes etapas: manejo geral, manejo farmacológico da COVID-19, otimização hemodinâmica e do status de volume e terapias extracorpóreas (COSTA *et al.*, 2020; HASSANEIN *et al.*, 2020). Sua adoção deve ser feita a fim de impedir a cronificação de processos que poderiam levar os pacientes a óbito.

O manejo clínico de pacientes com LRA induzida pela COVID-19, por meio de medicamentos ou terapias acessórias, deve ser feito de maneira rápida e efetiva, uma vez que, se esse problema persistir por tempo elevado, pode ser necessária a implementação de terapia renal substitutiva, como hemodiálise e transplante renal. Sob essa análise, a hemodiálise consiste em uma alternativa rápida e eficiente, sendo realizada em cerca de 31% dos pacientes graves com LRA pela COVID-19. Já do ponto de vista farmacológico, o uso de inibidores do SRAA, como os inibidores da angiotensina II e da ECA (IECAs), têm sido pensados como possíveis redutores nos níveis de inflamação, de vasoconstrição e de tromboses, advindos do desbalanço no SRAA que a COVID-19 pode provocar, principalmente por ocasionar aumento orgânico da angiotensina II, contudo, essa discussão ainda está em estudo. (HASSANEIN *et al.*, 2020).

Além disso, o uso de Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) pode ser usado em casos de pacientes graves com elevado acometimento pulmonar e cardíaco pelo SARS-COV-2. Isso porque o curso grave dessa doença pode gerar uma grande hipoperfusão e hipóxia renal, devido ao baixo nível de oxigênio e de sangue circulantes. Nesse cenário, esse suprimento da oxigenação pela ECMO pode então ser importante e essencial para se manter uma perfusão adequada no eixo coração-pulmão-rim, os quais podem sofrer com a COVID-19, e isso agravar, ainda mais, o estado de saúde do paciente, que pode cursar com LRA. Desse modo, esses suportes hemodinâmicos devem ser usados em conjunto, na tentativa de se manter um equilíbrio corporal estável e duradouro, bem como na tentativa de suprir a demanda fisiológica corporal desses pacientes graves e internados com COVID-19 (HASSANEIN *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Estudos mostram que há uma relação direta entre a COVID-19 e o surgimento de casos de LRA em pacientes graves, uma vez que essa doença tem um comprometimento sistêmico e seu impacto para o organismo é multilocalizado. O vírus SARS-COV-2 tem uma alta afinidade pelos receptores ECA-2, localizados em diversos órgãos e no endotélio vascular, o que pode permitir a sua entrada nas células, bem como suas múltiplas ações em âmbito sistêmico. Os rins se mostram um ambiente favorável para a infecção e multiplicação viral, uma vez que diversas partes do órgão possuem receptores ECA-2, situação essa que tem potencial para permitir o comprometimento mais efetivo e dinâmico dessa estrutura.

Os sintomas decorrentes da manifestação clínica da COVID-19 em pacientes graves, como proteinúria, hematúria, creatinina elevada e uma deficiência na TFG são parâmetros que mensuram muito bem o grau de acometimento renal pelo vírus. Uma elevada taxa de proteinúria e hematúria pode indicar um acometimento glomerular renal, uma vez que proteínas não deveriam ser excretadas, devido à existência de uma efetiva barreira de membrana glomerular local, com os podócitos e com a nefrina. A lesão tecidual dos glomérulos pela possível ação direta do vírus, pode então favorecer a hematúria em muitos pacientes. Ao se analisar a creatinina sérica e a TFG de pacientes com LRA em virtude da COVID-19, é possível mensurar a qualidade da depuração renal. Ao se aderir ao receptor ECA-2, o vírus SARS-COV-2 promove uma menor ação da enzima ECA-2 seja a nível renal ou a nível sistêmico, levando a um aumento da angiotensina II, que é potencialmente lesiva.

Além disso, os diversos comprometimentos sistêmicos relacionados ao SARS-COV-2 podem acarretar em consequências renais graves, devido à depleção de volume intravascular, sepse, choque, queda do débito cardíaco e à possibilidade de coagulação intravascular. Esse panorama, em quadros graves e prolongados, pode gerar, a nível renal, por exemplo, uma NTA, mediante a uma hipoperfusão renal a nível tubular, comprometendo toda a função desse órgão.

Por fim, o manejo clínico, bem como o tratamento farmacológico desses pacientes, deve ser feito de maneira individualizada para cada caso, avaliando-se a necessidade de alterações nos medicamentos utilizados, por exemplo. Em tal análise, em muitos casos o uso de inibidores de angiotensina II e da ECA podem ser interessantes e efetivos para o manejo de pacientes com LRA, embora ainda sejam necessários mais estudos clínicos a respeito disso. Em caso de prejuízo renal extenso pela COVID-19, a função desses órgãos pode ser totalmente debilitada, e, com isso, podem ser necessárias terapias mais invasivas na tentativa de recuperação da fisiologia renal plena, como a hemodiálise e o transplante, além de terapias hemodinâmicas de suporte, como a ventilação mecânica e a ECMO.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, J. *et al*. Covid-19: Fisiopatologia e alvos para intervenção terapêutica. revista virtual de química, v. 12, n. 6, p. 1464-1497, 2020.

BARJUD, M.B. COVID 19, uma doença sistêmica. Revista da FAESF, v. 4, p. 4-10, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Painel coronavírus. Disponível em: https://covid.saude.gov.br/. Acesso em: 13 abr. 2021

CHENNA, A. *et al*. Acute kidney injury in a case series of patients with confirmed covid-19 (coronavirus disease 2019): role of angiotensin-converting enzyme 2 and renin-angiotensin system blockade. Case Reports In Nephrology, v. 2020, p. 1-8, 2020.

CHENG, Y. *et al*. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. Kidney International, v. 97, n. 5, p. 829-838, 2020.

CHOI, M. *et al*. El sraa y el sars-cov-2: el acertijo a resolver. Hipertensión y Riesgo Vascular, v. 37, n. 4, p. 169-175, 2020.

COSTA, R.L. *et al*. Acute kidney injury in patients with Covid-19 in a Brazilian ICU: incidence, predictors and in-hospital mortality. Brazilian Journal of Nephrology, n. AHEAD, 2021.

DA COSTA, J.A.C.; VIEIRA-NETO, O.M.; NETO, M.M. Insuficiência renal aguda. Medicina, v. 36, n. 2/4, p. 307-324, 2003.

GABARRE, P. *et al*. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. Intensive Care Medicine, v. 46, n. 7, p. 1339-1348, 2020.

HASSANEIN, M. *et al*. Covid-19 and the kidney. Cleveland Clinic Journal of Medicine, v. 87, n. 10, p. 619-631, 2020.

JAHNKE, V.S. *et al*. Lesão renal aguda associada à rabdomiólise em um paciente com COVID-19. Brazilian Journal of Nephrology, n. AHEAD, 2021.

KELLUM, J. *et al*. Targeting acute kidney injury in COVID-19. Nephrology Dialysis Transplantation, v. 35, n. 10, p. 1652-1662, 2020.

KHWAJA, A.K. Clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clinic Practic, v. 120, n. 4, p. 179–184, 2012.

LAI, C. *et al*. Extra-respiratory manifestations of covid-19. International Journal of Antimicrobial Agents. v 56, 2020.

LI, Y. *et al*. Retrospective analysis of laboratory testing in 54 patients with severe- or critical-type 2019 novel coronavirus pneumonia. Laboratory Investigation, v. 100, n. 6, p. 794-800, 2020.

MATOS, A.C. *et al*. Acute kidney injury at COVID-19 and a multiprofessional approach. Research, Society and Development, v. 10, n. 3, p. e53310313436, 2021.

MENDOZA, R.; GARCIA, V.; MENDOZA, M.G. Insuficiência renal aguda: estudo de 102 casos de necrose tubular aguda. Causas, tratamento e mortalidade. VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde, v. 3, n. 1, p. 9–14, 2017.

MOITINHO, M.S. *et al*. Acute kidney injury by sars-cov-2 virus in patients with covid-19: an integrative review. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 73, supl. 2, e20200354, 2020.

NOGUEIRA, S.Á.R. *et al*. Renal changes and acute kidney injury in covid-19: a systematic review. Revista da Associação de Medicina Brasileira, v. 66, supl. 2, p. 112-117, 2020.

NUNES, L.L.A. & LIMA, T.M. Medicamentos utilizados no tratamento da COVID-19 em pacientes com insuficiência renal: uma atualização. 2020. Disponível em: https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/384/version/393. Acesso em: 11 abr. 2021.

POLONI, J.A.T.; JAHNKE, V.S.; ROTTA, L.N. Insuficiência renal aguda em pacientes com COVID-19. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 52, n. 2, p. 160-167, 2020.

PONTI, G. *et al*. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression- Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. v. 57, p.389-399, 2020.

YANG, X. *et al*. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine, v. 8, n. 5, p. 475-481, 2020.

Capítulo 21

ISOLAMENTO SOCIAL: UM OLHAR A SAÚDE MENTAL DOS IDOSOS DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19

ANA BEATRIZ NOGUEIRA DA CRUZ[1]
GABRIELA SILVA DE BRITO[1]
LARA ANDRADE ROSADO[2]
LUIZA WANDERLEY PERSIANO LOPES[1]
MATHEUS ALHEIROS CASSUNDÉ[1]

1Medicina do Centro Universitário de João Pessoa.
2Medicina da Universidade Potiguar.

Palavras-chave: *Saúde mental; Idoso; Vulnerabilidade.*

INTRODUÇÃO

A gravidade e a fatalidade da COVID-19 estão diretamente relacionadas à idade e ao estado dos imunocomprometidos e isso tem desencadeado diversos transtornos mentais nos idosos. O envelhecimento possui uma miríade de vulnerabilidades psicológicas, sociais e ambientais, o que se tornou ainda mais atenuado no período pandêmico atual. Ansiedade, pânico, transtornos de adaptação, depressão, estresse crônico e insônia são os principais desdobramentos causados pela Sars-CoV-2 na população acima de 60 anos (BANERJEE, 2020).

Os idosos são a parcela da população com maior risco pela infecção do Sars-Cov-2 e isso se reflete em dados divulgados por estudos recentes, onde a cada quatro óbitos por COVID-19, três são da terceira idade. Assim, esses precisam seguir de forma mais assídua as medidas de prevenção e estratégias de saúde para evitar a contaminação, assim como alternativas complementares à saúde mental do idoso devem ser discutidas (FIOCRUZ, 2020).

Essa situação de vulnerabilidade social para com os idosos imposto pelo coronavírus, tem acarretado adversidades, como rejeição social com essa parcela da população, discriminação, medo, angústia, aparecimento de doenças psiquiátricas antes não existentes e outros. Logo, tais adversidades devem ser consideradas e observadas (LIMA *et al.*, 2020).

Além das questões já citadas, a vulnerabilidade social de alguns idosos diante o contexto pandêmico é um ponto a ser debatido. Além da miríade das vulnerabilidades psicológicas já existentes nos idosos antes mesmo da pandemia, estes se agravaram nos últimos tempos e o que se encontra na rede de saúde é que esta comunidade está tendo uma dificuldade ainda maior de acessar ramos de psiquiatria e psicologia. Esse impasse se dá tanto pela lotação e redirecionamento dos setores da área da saúde em detrimento a superlotação da Rede de Saúde, como também, as pessoas estão evitando de procurar tal serviço por receio de contaminação (LIMA *et al.*, 2020).

Portanto, o intuito deste estudo é levantar questões que influenciam de forma direta ou indiretamente a saúde mental do idoso na pandemia do COVID-19. Além disso, descrever os impactos que o isolamento social pode acarretar na qualidade de vida da população idosa com o intuito de realizar uma reflexão coletiva sobre possíveis estratégias para o enfrentamento de tamanho impacto social.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada no período de março a abril de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: *PubMed*, *Scielo*, *LILACS* e *Medline*. Foram utilizados os descritores: Saúde mental; idoso; vulnerabilidade; COVID-19. Desta busca foram encontrados 27 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; publicados no período de 2010 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 13 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fisiologia geral acerca do envelhecimento e

saúde mental; impactos gerais pela pandemia na qualidade de vida e na saúde mental do idoso; saúde mental e intervenções necessárias diante a pandemia do novo coronavírus.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiologia geral acerca do envelhecimento e saúde mental

O envelhecimento é um importante fator de risco para o surgimento de diversas doenças crônicas, perda de capacidade funcional e mortalidade. No nível biológico, o envelhecimento é associado ao acúmulo de uma grande variedade de danos moleculares e celulares, de mudanças diversas e complexas. Com o tempo, esse dano leva a uma perda gradual nas reservas fisiológicas, um aumento do risco de contrair diversas doenças e um declínio geral na capacidade intrínseca do indivíduo (OMS, 2015).

Mudanças no sistema nervoso são evidenciadas durante o envelhecimento, havendo atrofia cortical, com consequente perda neuronal. A atividade neural, além de ser menos integrada, também se torna menos localizada em algumas regiões do cérebro como, por exemplo, o córtex pré-frontal, em particular em respostas relacionadas à execução de tarefas. Funções cognitivas mostram ativação menos coordenada com o envelhecimento, sugerindo uma perda global da função integrativa. Alterações no sistema inibitório mediado pelo Ácido Gama-Aminobutírico (GABA) também são evidenciadas, havendo *down regulation* e consequente desequilíbrio entre a neurotransmissão inibitória e excitatória (BISHOP *et al.*, 2010).

Existe uma associação significativa entre o déficit cognitivo e sintomas depressivos, tendo as alterações do envelhecimento uma influência para o surgimento de manifestações físicas, psicológicas e sociais. Além disso, o apoio social e a qualidade das relações que cercam os idosos podem influenciar positivamente no que tange à saúde mental, desenvolvendo a resiliência e, consequentemente, a capacidade de superar situações difíceis por meio do auxílio da vivência familiar e social de qualidade, reduzindo o estresse (NUNES *et al.*, 2016).

Com o distanciamento social imposto pela pandemia tais relações sociais ficaram deficitárias, havendo um aumento da sensação de isolamento e solidão nos idosos, sendo tal fato mais um agravo dos fatores de risco para o desenvolvimento de depressão, ansiedade e comprometimento cognitivo.

Impactos gerais pela pandemia na qualidade de vida e na saúde mental do idoso

A saúde mental geriátrica é um ponto crucial a ser discutido, sobretudo no momento atual de crise da saúde pública ocasionado pelo Sars-CoV-2. O distanciamento social e as medidas protetivas embora essenciais na contenção da pandemia, compreendem fatores que tornam a população geriátrica mais susceptível a desenvolver transtornos como a depressão, ansiedade e o suicídio. O sentimento de solidão excessiva e sobrecarga de informação também corroboram para o desequilíbrio emocional, tendo em vista a grande quantidade de informações que reafirmam os cuidados necessários e os riscos aos quais essa parcela da população está exposta (BANERJEE, 2020).

As orientações quanto à necessidade de ficar em casa, especialmente para os idosos, também vem prejudicando o acompanhamento regular da população nos serviços de saúde, reduzindo o alcance das ações de promoção de saúde, prevenção e linhas de cuidado das doenças

crônicas não transmissíveis e demais condições clínicas. Em um estudo populacional de Wang no estágio inicial da pandemia, o qual incluiu os idosos, revelaram-se sintomas moderados a severos de ansiedade (28,8%), depressão (16,5%) e estresse (8,1%) em uma população de 1.210 pessoas. Por outro lado, receber informações precisas sobre situação, local da doença, formas de prevenção e de tratamento consistiram em fatores significativamente associados a menores níveis de ansiedade, depressão e estresse (GAO *et al.*, 2020).

Com a pandemia do novo coronavírus causador da COVID-19, o mundo tem vivenciado não somente uma crise sanitária, mas também uma crise econômica, política e ética. Apesar de extremamente relevante para a redução da transmissão da doença e consequentemente do número de casos e óbitos, tal distanciamento, em médio e longo prazo, também traz sérios prejuízos para a atividade social dos países. Prova disso é que a redução do poder aquisitivo, especialmente dos trabalhadores autônomos e comerciantes, compromete ainda mais a qualidade de vida da população idosa. Isso porque, com o desemprego dos familiares de um idoso, o idoso passou a ser ainda mais pressionado financeiramente, o que por vezes acabou abandonando suas próprias vontades em favor de sua prole. Assim, esse fato contribui de forma direta para o comprometimento da saúde mental e do bem-estar social dos idosos na conjuntura causada pela infecção do Sars-Cov-2 (CAMARANO, 2020).

A pandemia expôs e intensificou o contexto de desigualdades previamente existentes. Nesse cenário, a proteção social é um ponto a ser comentado. O aumento da Violência Contra a Pessoa Idosa (VCPI), que se manifesta nas formas de violência psicológica, física, sexual, patrimonial e institucional, negligência e abuso financeiro é um importante problema de saúde pública em todo o mundo e ainda pouco abordado em estudos científicos. Nesse contexto, o Ministério da Mulher, da Família, dos Direitos Humanos (MMFDH) apontou um incremento nas denúncias registradas, que passou de 3 mil em março de 2020 para 8 mil em abril e 17 mil em maio (meses com maiores taxas de isolamento social), o que corresponde a um crescimento de 267% e 567% durante o período (MORAES *et al.*, 2020).

Logo, os dados e informações supracitadas reforçam ainda mais a importância de identificar e trazer o tema para o centro das discussões científicas e sociais, com o intuito de realizar uma reflexão coletiva sobre possíveis estratégias para o enfrentamento de tamanho impacto social na população idosa causada pelo novo coronavírus.

Saúde mental e intervenções necessárias diante a pandemia do novo coronavírus

Tendo em vista o impacto da pandemia na qualidade de vida do idoso, percebe-se a importância de adotar intervenções que possam atenuar as consequências oriundas dessa fase. Algumas medidas são fundamentais na prevenção e promoção à saúde mental dos idosos neste período de pandemia. De acordo com revisão integrativa de literatura, a triagem de idosos infectados pela SARS-CoV-2, a intervenção e a avaliação psicológica quando há sintomas psicopatológicos devem ser considerados no manejo dessa população em específico (SANTOS *et al.*, 2020).

Sabe-se também, que as conexões sociais são fundamentais na saúde mental da pessoa idosa, sobretudo quando falamos no não agravamento de sintomas de depressão e ansiedade. Nesse sentido, os meios digitais constituem uma ferramenta útil e capaz de

fornecer a comunicação interpessoal, as quais muitas vezes foram privadas devido a necessidade de isolamento. Dessa forma, terapias cognitivo-comportamentais, contato habitual com parentes, colegas, grupos de apoio e profissionais de saúde podem se manter durante o período de desconexão social (ARMITAGE & NELLUMS, 2020; NEWMAN & ZAINAL, 2020).

Um outro ponto importante, é não só identificar os gatilhos para transtornos, como buscar fatores protetores que possam garantir a manutenção do bem-estar mental geriátrico. Uma revisão de literatura, trouxe um tripé o qual baseia-se na saúde psicológica, apoio social e atividade física. Para saúde psicológica dessa população, recomenda-se evitar a exposição excessiva com questões induzam o estresse causado pela pandemia, como por exemplo, noticiários e mídias sociais e informações não oficiais, realizar atividades que promovam o relaxamento e entender a normalidade de se sentir ansioso ou estressado devido a condições que lhe fogem controle. Quanto ao apoio social, manter contato com familiares e amigos e notificar as pessoas de sua confiança caso manifeste tristeza, sintomas de ansiedade ou depressão. Por fim, zelar pela saúde física a partir da realização de exercícios, garantir uma dieta equilibrada, dormir adequadamente e tomar os medicamentos prescritos de acordo com a necessidade (LEE *et al.*, 2020).

De acordo com o exposto, é perceptível a importância da implementação de intervenções psicológicas. Com isso, pode-se amenizar as consequências negativas da pandemia tanto para os que possuem transtorno mental, quanto para os que se tornaram mais susceptíveis a desenvolvê-los, principalmente na população idosa.

CONCLUSÃO

No presente estudo, foram abordados fatores que interferem na plenitude da saúde mental na velhice diante do atual quadro caótico, como o isolamento social. Esta realidade manteve a população idosa longe de familiares e amigos, o que induziu transtornos depressivos e ansiosos que foram evidenciados em inúmeros veículos midiáticos. Além disso, foi retratado a vulnerabilidade dessa faixa etária, a diminuição do poder aquisitivo e do aumento do índice de violência contra população idosa, que serviu como um fator de risco para a deterioração da saúde mental na velhice. Desta forma, o presente estudo demonstrou o quão relevante é discernir situações que tenham repercussão no que tange a saúde mental do idoso, e tornar este tema uma rotina em debates médico-científicos nos próximos anos.

Os meios virtuais se mostraram um importante aliado no combate à depressão e ansiedade nos idosos infectados pelo SARS-CoV-2, visto que permitiu o contato com equipes multiprofissionais, amigos e parentes, no intuito de adquirir uma comunicação antes do surgimento nas primeiras manifestações psiquiátricas. Outro pilar fundamental que colaborou com o enfretamento do sofrimento psíquico da população idosa foi o acesso a veículos midiáticos, como noticiários, informações não oficiais (como as, tão em voga, "*Fake News*"), e outros meios que sirvam de gatilhos para causar emoções negativas em quem os lê.

Além do supracitado, foi visto que o zelo pela saúde física, alimentação e dieta balanceada e apoio medicamentoso são colaboradores fundamentais e necessários para a saúde psíquica do idoso. Nesse sentido, o mundo tem passado por grandes mudanças no último ano, várias estratégias de enfrentamento

à pandemia vêm sendo elaboradas a todo instante, e o presente estudo teve o propósito de destacar as condições que interferem de maneira direta ou indireta, devidamente pormenorizadas anteriormente, na saúde psíquica do idoso. Foi visto, assim, a repercussão que o distanciamento social pode gerar, principalmente em um contexto de vulnerabilidade social e emocional que o envelhecimento pode vir a trazer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMITAGE, R. & NELLUMS, L.B. Covid-19 e as consequências do isolamento de idosos. Lancet Public Health, v. 5 n.5, p. e256, 2020.

BANERJEE, D. O impacto da pandemia de covid-19 na saúde mental de idosos. Jornal Internacional de Psiquiatria Geriátrica, v. 35, p. 1466-1467, 2020.

BISHOP, N.A. *et al*. Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. Nature, v. 464, p. 529-535, 2010.

CAMARANO, A. Os dependentes da renda dos idosos e o coronavírus: órfãos ou novos pobres. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, supl. 2, p. 4169-4176, 2020.

FIOCRUZ. Covid-19: pesquisa indica aumento de óbitos de idosos em casa no Rio de Janeiro. Fundação Oswaldo Cruz, 2020. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/noticia/covid-19-pesquisa-indica-aumento-de-obitos-de-idosos-em-casa-no-rio-de-janeiro. Acesso em: 1 abr. 2021.

GAO, J. *et al*. Problemas de saúde mental e exposição às redes sociais durante o surto de covid-19. Jornal *PLoS One*, 2020.

LEE, K, *et al*. Consideração da saúde psicológica e mental dos idosos durante o covid-19: uma revisão teórica. Jornal internacional de pesquisa ambiental e saúde pública, v. 17, 2020.

LIMA, M. *et al*. Impacto na saúde mental do idoso durante o período de isolamento social em virtude da disseminação do covid 19: uma revisão literária. Revista Diálogos em Saúde, v. 3, p. 1, 2020.

MORAES, C. *et al*. Violência contra idosos durante a pandemia de Covid-19 no Brasil: contribuições para seu enfrentamento. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, supl. 2, p. 4177-4184, 2020.

NEWMAN, M.G. & ZAINAL, N.H. O valor de manter conexões sociais para a saúde mental em pessoas idosas. Lancet Public Health, v.5, n.1, p. e12-e13, 2020.

NUNES, W.A. *et al*. Cognição, funcionalidade e indicativo de depressão entre idosos. Revista Rene, v. 17, n. 1, 2016.

OMS. Organização Mundial Da Saúde. Relatório mundial de envelhecimento e saúde. 2015. Disponível em: https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2015/10/OMS-ENVELHECIMENTO-2015-port.pdf. Acesso em: 1 abr. 2021.

SANTOS, J.M.S. *et al*. Saúde mental e o isolamento social de idosos em período de pandemia. Revista Nursing, v.23, n.268, p. 4562-4569, 2020.

Capítulo 22

SISTEMA RESPIRATÓRIO E SARS-COV-2: ANÁLISE DE UM RESPIRADOR COM NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANA QUE OBJETIVA A MITIGAÇÃO DOS RISCOS ADVINDOS DO NOVO CORONAVÍRUS PARA OS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

ANA LUISA PEREIRA PERILLO[1]
ANA CAROLINE NOGUEIRA DE MOREIRA SOUZA[4]
ANDREA DE FARIA REZENDE MATOS[1]
ARTHUR FARIA MENDONÇA[2]
CAMILLA MA CHADO FLEURY JUBÉ[1]
DÉBORA CRISTINA RIBEIRO DA SILVA[1]
HENRIQUE DANIN ARAÚJO ROSA[3]
JESSYCA ZANELLA FERREIRA DE OLIVEIRA[1]
JORDANA ARAÚJO BORGES[1]
SUÉLIA DE SIQUEIRA RODRIGUES FLEURY ROSA[5]

1Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros-campus Trindade.
2Acadêmico de Medicina da Universidade de Rio Verde.
3Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins-campus Araguaína.
4 Docente do curso de medicina no Centro Universitário de Mineiros-campus Trindade.
5Docente da Universidade de Brasília.

Palavras-chave: COVID-19; Sistema Respiratório; Prevenção de transmissão.

INTRODUÇÃO

Nesse momento de emergência sanitária, como o caso relacionado ao novo coronavírus (SARS- CoV-2), onde a rapidez com que o vírus vem se propagando pelo mundo, fez com que a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarasse uma emergência de saúde pública de importância internacional, em 30 de janeiro de 2020, e posteriormente em uma pandemia (OPAS/OMS BRASIL, 2020). O primeiro caso confirmado de Covid-19 no Distrito Federal/Brasil foi no dia 05/03/2020. Desde então, até esta segunda-feira (23/03/2020), já foram confirmados 138 casos, sendo que oito não tiveram relação direta ou indireta com viagem internacional (AGÊNCIA BRASÍLIA, 2020).

A necessidade de articulação entre setores estratégicos nacionais – Estado; Universidades; Iniciativa Privada tornam-se primordiais para que o financiamento, desenvolvimento e disponibilização de soluções em saúde ocorra de forma coordenada e seja capaz de frear o avanço da pandemia. O processo de pesquisa interdisciplinar em ciência, tecnologia e inovação (PHILIPPI & SILVA NETO, 2011), auxilia na articulação entre o desenvolvimento científico/tecnológico realizado dentro da universidade em consonância com os critérios éticos de pesquisa para aplicação de soluções de saúde em seres-humanos e as normativas de produtos vigentes.

Fisiologia do sistema respiratório

Sabe-se que a respiração promove a oxigenação dos tecidos e remove o dióxido de carbono do organismo. Para que esses objetivos sejam alcançados, a respiração pode ser dividida em quatro funções primordiais: (1) ventilação pulmonar, ou seja, o influxo e efluxo de ar entre a atmosfera e os alvéolos pulmonares; (2) difusão de oxigênio e dióxido de carbono entre os alvéolos e o sangue; (3) transporte de oxigênio e dióxido de carbono no sangue e nos líquidos corporais e suas trocas com as células dos tecidos do corpo; (4) regulação da ventilação e os demais aspectos da respiração. Sendo assim, o sistema respiratório tem como função promover a homeostase com as trocas gasosas e com a regulação do pH, fazer a proteção com a remoção de partículas, e realizar a vocalização e a termorregulação (GUYTON & HALL, 2017).

Destarte, a intensidade da ventilação alveolar é regulada pelo sistema nervoso, de forma que seguirá as exigências corpóreas necessárias, sendo que, as pressões de oxigênio (PO_2) e do dióxido de carbono (PCO_2) no sangue arterial pouco sofre alteração, mesmo que o corpo esteja sujeito a atividades físicas de grande impacto e outros tipos de estresse respiratório (GUYTON & HALL, 2017).

Mascaramento

Nessa perspectiva, é imprescindível a proteção respiratória para prevenção de transmissão dos patógenos virais. Dentre os equipamentos de proteção respiratórios dois são os mais utilizados, as máscaras cirúrgicas e os respiradores denominados de Peças Faciais Filtrantes (PFF), em que o material tem capacidade de filtrar o ar inspirado pela pessoa. O diferencial entre respiradores e máscaras cirúrgicas estão no poder de filtração maior dos respiradores em reter gotículas e partículas respiratórias (ORAN & TOPOL, 2020).

Foram observadas durante a pandemia taxas crescentes de infecção leve e assintomática com SARS-CoV-2 em locais onde adotou-se o mascaramento em nível populacional. Antes do mascaramento facial ser

amplamente praticado, uma revisão sistemática de estudos anteriores apontou a proporção de infecção assintomática com COVID-19 em 15%. E mais recente uma revisão narrativa de 19 estudos distintos estimou a taxa de infecção assintomática em 40-45%. Dessa forma, foi evidenciada a importância do mascaramento como sendo uma intervenção eficaz para diminuir a velocidade de disseminação da COVID-19 (ORAN & TOPOL, 2020).

Máscara e o sistema respiratório

Diante do explanado, evidencia-se a importância na utilização de máscaras, de modo a entender como essas reagem com o sistema respiratório. Logo, é sabido que diferentes parâmetros são utilizados no estudo qualitativo da respiração, tais como a frequência respiratória (número de respirações por minuto), o volume corrente (quantidade em volume da expansão pulmonar da inspiração para a expiração e a ventilação total (produto entre a frequência respiratória e o volume corrente), que determina a quantidade de ar respirado por minuto. Além disso, tais fatores influenciam diretamente tanto na respiração interna (trocas gasosas nos tecidos) quanto na externa (trocas gasosas que ocorrem nos alvéolos por diferença de pressão. Assim, a seguir serão discorridos os diferentes efeitos fisiológicos provenientes do uso de respiradores (SCHEID *et al.*, 2020).

Respiração

Para a análise do impacto sobre a respiração, Roberge *et al.* (2010) conduziu um estudo no qual profissionais da saúde caminharam em uma esteira em velocidades entre 2,7 e 4 km/h durante 1 hora enquanto utilizavam máscaras N95 (atividade corriqueira entre esses profissionais ao transitar em seus ambientes de trabalho. Ao final do experimento, foi concluído que não houveram alterações significativas na ventilação total dos voluntários. Contudo, utilizando modelos computadorizados, Roberge *et al.* (2010) para uma amostra do mesmo exercício ocorrendo em 4 horas desta vez, foi sinalizado que haveria um aumento de 3% na resistência de inspiração e expiração, devido, provavelmente, à umidade acumulada no interior da máscara. Alterações essas que ainda são insuficientes para alterar o quadro respiratório geral e o quadro clínico (SCHEID *et al.*, 2020).

Fornecimento de oxigênio

A interpretação da influência do uso de máscaras faciais na disponibilidade de oxigênio para o organismo também é de salutar importância para esse estudo. Nesse viés, a homeostase gasosa do sangue é mantida, sobretudo, pelo efeito Bohr, o qual caracteriza-se pelo estímulo à dissociação entre hemoglobina e oxigênio, levando à liberação de O_2 para a corrente sanguínea e à manutenção dos níveis adequados desse gás. Tal sistema é relevante, visto que cerca de 98% do oxigênio corpóreo é transportado através da hemoglobina (ROBERGE *et al.*, 2010).

Ademais, faz-se indispensável a análise de estudos que discorrem acerca do impacto na saturação de O_2 durante o uso de máscaras (ROBERGE *et al.*, 2010).

Diminuição da carga viral

Segundo a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), a carga viral é definida como a quantidade de cópias de um vírus presente em uma secreção ou fluido. Ademais, a carga viral é fator determinante para a infecção ou não de um indivíduo, visto que, em contato com uma

quantidade maior de vírus, esse é capaz de infectar mais células e, consequentemente, provocar a doença propriamente dita (GANDHI, 2020).

Contudo, existem evidências que apontam que o uso de máscaras pode levar à formação de anticorpos contra a COVID-19. Por tal teoria, que é defendida por pesquisas realizadas na Universidade da Califórnia, os respiradores, apesar de reduzirem significativamente, não são capazes de bloquear completamente a passagem de gotículas de saliva, fazendo com que uma pequena quantidade viral pudesse ser transmitida a outros indivíduos (GANDHI, 2020).

Todavia, tal carga viral reduzida seria capaz de induzir resposta imunológica nos indivíduos receptores dessas cópias virais, o que poderia diminuir a manifestação de sintomas, aumentando, assim, a quantidade de assintomáticos para a COVID-19. Porém, em consonância com os próprios pesquisadores envolvidos no estudo, são necessárias mais pesquisas acerca do grau de imunização e supressão sintomática envolvida nesses contextos discutidos (GANDHI, 2020).

Adesão do vírus ao sistema respiratório

No que tange o sistema respiratório e o SARS-CoV-2, entende-se que sua adesão e entrada na célula hospedeira ocorre por meio da Enzima Conversora de Angiotensina-2 (ECA-2). A ECA-2 é um receptor de membrana tipo I que pertence à família carboxidipeptidase, o qual está distribuído em vários órgãos do corpo, como coração, rim, intestino delgado e pulmões. Essa enzima fará a degradação da angiotensina II, e será produzida a angiotensina 1-7 (CARVALHO *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 possui duas proteínas de membrana do tipo I denominadas proteínas S (*spike*), as quais se subdividem em S1 e S2. A S1 liga-se a ECA-2 por meio do domínio de ligação obrigatório (RBD) e do domínio da peptidase N-terminal (PD) pertencente à ECA-2, os quais facilitam a ligação da S1 com o receptor celular. A proteína S, então, rearranjará estruturalmente para fundir-se à membrana da célula, acarretando em uma instabilidade do trímero da proteína S, a qual é essencial para o derramamento das subunidades S1 e S2, bem como a ligação estável entre ECA-2 e S1. A subunidade S1, dessa forma, irá ocultar ou expor os sítios de ligação do receptor. Após essa ligação, o S2 é exposto e clivado, processo importante para a infecção da célula pelo vírus. Logo, entende-se que a ECA-2 é o receptor funcional para o SARS-CoV-2, sendo que esse é capaz de utilizar todas as proteínas ECA-2 (CARVALHO *et al.*, 2020).

Destarte, ressalta-se que os órgãos que possuem a ECA-2 estão vulneráveis aos efeitos do novo coronavírus. Desse modo, observou-se em necropsias pulmonares de pacientes com COVID-19 edema, dano alveolar difuso e hiperplasia dos pneumócitos tipo II, com presença de porções do SARS-CoV-2, principalmente nos pneumócitos, assim, são justificáveis os agravos respiratórios (CARVALHO *et al.*, 2020).

Outrossim, esse vírus compromete o sistema respiratório por infectar as células do sistema imune, como macrófagos, monócitos, células dendríticas e linfócitos, as quais liberarão excessivamente citocinas inflamatórias IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1A e TNFα, de modo a fazer com que leucócitos sejam atraídos para a inflamação e assim lesione as células pulmonares. Essa lesão altera a estrutura dos alvéolos de forma a impossibilitá-los de realizarem de modo eficiente as trocas gasosas, surgindo quadros clínicos de hipoxemia. Além disso, alguns pacientes também podem

apresentar exsudato e fibrose nos bronquíolos terminais e nas paredes alveolares, comprometendo ainda mais as trocas gasosas com os capilares sanguíneos, deflagrando insuficiência respiratória hipoxêmica no doente (CARVALHO *et al.*, 2020).

Estágios clínicos da doença:

A doença divide-se em três fases: estágio I (infecção recente); estágio II (fase pulmonar); e estágio III (hiperinflação). Salienta-se que a gravidade e evolução do quadro para a fase III é variável, bem como singular a cada paciente. Dessa forma, a sintomatologia apresentada, tampouco a propedêutica a ser realizada é analisada pelo médico em cada indivíduo (BORGES *et al.*, 2020).

A fase inicial de infecção caracteriza-se pela infestação dos pulmões, epitélio intestinal (intestino delgado) e no endotélio vascular, notando a alta presença da enzima ECA-2 nesses tecidos. Observa-se a presença de febre, tosse seca, fadiga e, em alguns casos, problemas gastrointestinais (BORGES *et al.*, 2020).

O estágio pulmonar apresenta um quadro de pneumonia com elevada inflamação. Pode-se ter ou não hipóxia, sendo que a internação hospitalar e o suporte de oxigênio são administrados para o tratamento. Contudo, a ventilação mecânica não é necessária (BORGES *et al.*, 2020).

A fase hiperinflamatória demonstra um quadro de inflamação tanto nos pulmões quanto fora desse órgão, denominado Linfohistiocitose Hemofagocítica Secundária (LHHs). É notória a alta liberação de citocinas pró-inflamatórias decorrente da presença elevada de macrófagos ativados pelas células natural *killers* e os linfócitos T citotóxicos, em que eles não são eliminados adequadamente. A sintomatologia evidente é: febre alta e persistente, síndrome respiratória aguda grave, hiperferritinemia e citopenias. Essa cascata inflamatória desencadeia a morte do enfermo devido ao acometimento e à agressão de múltiplos órgãos. Nesse sentido, os indivíduos em tal estágio são tratados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) com intubação e ventilação mecânica (BORGES *et al.*, 2020).

O Vírus

O vírus faz parte da ordem Nidovirales, família Coronaviridae e subfamília Coronavirinae, e possui formato esférico, com 120-160 nm de diâmetro. É composto por um envelope externo com projeções de 20 nm de comprimento que lhe dão o aspecto de coroa. Os coronavírus possuem RNA de fita simples com sentido positivo, o que os torna semelhantes em sentido ao RNA mensageiro humano (ASHOUR *et al.*, 2020). O sequenciamento genético realizado mostrou significativa diferença genética entre o 2019-nCoV e os vírus SARS-CoV e MERS-CoV, apesar de possuir estrutura do domínio de ligação ao receptor similar ao do SARS-CoV (KAMPF *et al.*, 2020).

O período de vida de um coronavírus (como os atuantes na síndrome respiratória aguda grave - SARS, na síndrome respiratória do Oriente Médio - MERS, e os coronavírus endêmicos humanos - HCoV), pode ser de várias horas em superfícies inanimadas (como metal, vidro ou plástico). Sua inativação nestas superfícies pode ser induzida rapidamente (um minuto) por meio de desinfecção do local com etanol a 62-71%, peróxido de hidrogênio 0,5% ou hipoclorito de sódio 0,1% (KAMPF *et al.*, 2020).

O período de meia-vida do SARS-CoV-2 em superfície de cobre e em aerossóis é estimado em 1 a 1,2 horas. Em materiais feitos de papel, como cartões e dinheiro, o período de meia vida do vírus é maior correspondendo a

aproximadamente 3,5 horas. Em aço inoxidável o período é de aproximadamente 5,7 horas e em superfície plástica esse período aumenta consideravelmente para aproximadamente 7 horas (VAN DOREMALEN *et al.*, 2020).

Em estudos prévios, conduzidos por Muralidharan e colaboradores (2019), foi demonstrado que a quitosana pode proteger camundongos contra infecção pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR), quando administrada após a infecção e, quando administrada em conjunto com a vacina inativada de VSR, antes da infecção, a quitosana pode reduzir significativamente a infecção por VSR em camundongos (VAN DOREMALEN *et al.*, 2020).

O COVID-19 é uma doença causada pelo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, que apresenta um espectro clínico variando de infecções assintomáticas a quadros graves. Essa doença mudou o cenário global, alcançando grandes escalas de contaminação. A pandemia provocada pelo coronavírus obrigou as autoridades sanitárias de todo mundo a proporem formas de comportamento social decorrentes de noções de contágio, tendo em vista que algumas entidades biológicas patogênicas podem se propagar rapidamente entre a população (VAN DOREMALEN *et al.*, 2020).

O vírus possui formato esférico, com 50 a 200 nm de diâmetro. É composto por um envelope proteico externo (capsídeo) com projeções de 20 nm de comprimento que lhe dão o aspecto de coroa (ASHOUR *et al.*, 2020); os coronavírus possuem RNA de fita simples com sentido positivo, o que os torna semelhantes em sentido ao RNA mensageiro humano (ASHOUR *et al.*, 2020). O sequenciamento genético deste vírus mostrou significativa diferença genética entre o SARS-CoV-2 e os vírus SARS-CoV e MERS-CoV, apesar de possuir estrutura do domínio de ligação ao receptor similar ao do SARS-CoV (ASHOUR *et al.*, 2020).

O primeiro caso da doença foi identificado na província de Wuhan na China em dezembro de 2019 (LAI *et al.*, 2020). No entanto, apenas em 1º de fevereiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) decretou estado de emergência devido ao COVID-19 (LAI *et al.*, 2020). Ao final do mês de janeiro, diversos países já haviam confirmado importações de casos, incluindo Estados Unidos, Canadá e Austrália. No Brasil, em 7 de fevereiro, havia 9 casos em investigação, mas sem registros de casos confirmados. A grande preocupação se dá pela elevada possibilidade de transmissão do vírus. Com isso, um dos maiores desafios das autoridades governamentais, portanto, é retardar a propagação do vírus e evitar o colapso do sistema de saúde (LAI *et al.*, 2020). A transmissão do coronavírus ocorre, primariamente, através da inalação de gotículas de saliva e de secreções respiratórias que podem ficar suspensas no ar, produzidas durante os episódios de tosse, espirros e coriza. Os sintomas clínicos mais recorrentes são a infecção respiratória aguda grave, que provoca grande dificuldade respiratória, além de febre e tosse (CARVALHO *et al.*, 2020).

A letalidade do SARS-CoV-2, até o momento, tem sido majoritariamente associada a pacientes idosos e com condições de saúde pré-existentes como hipertensão, doenças cardíacas, doenças pulmonares, câncer ou diabetes têm se mostrado mais propensas a desenvolverem os casos mais graves da doença, registrando-se maiores números de óbitos para pessoas com estas comorbidades (OPAS/OMS BRASIL, 2020). Devido ao número de estudos clínicos, esse quadro ainda é preliminar.

No Brasil, de meados de março de 2020 até o presente momento (13 de março de 2021),

foram confirmados mais de 11.363.380 casos, com 275.105 óbitos. Ou seja, uma taxa de letalidade de 2,42%. Mundialmente, essa taxa decai para 2,22% sobre 11.363.380 casos confirmados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Nesse contexto, a Saúde Pública possui como papel principal o desempenho de ações para diminuição dos casos de infecção do coronavírus e estruturação do sistema de saúde para enfrentamento da pandemia. As ações são direcionadas para a população em geral e para determinados grupos que estão em exposição constante ao risco de contaminação, como é o caso dos profissionais de saúde. As políticas públicas brasileiras recomendam, no Protocolo de manejo clínico do coronavírus, medidas referentes à biossegurança, que consistem em medidas individuais de higiene e uso de equipamentos de proteção como máscaras, luvas de procedimento, aventais, gorro e óculos de proteção ou protetor facial (KOH, 2020).

Como parte desse esforço a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a Resolução "RDC Nº 356, DE 23 DE MARÇO DE 2020", flexibilizando de forma provisória a produção e [...] fabricação de máscaras cirúrgicas, respiradores particulados N95 - com filtro PFF2 ou equivalentes, óculos de proteção, protetores faciais (*face shield*), vestimentas hospitalares descartáveis (aventais/capotes impermeáveis e não impermeáveis), gorros e propés, válvulas, circuitos e conexões respiratórias para uso em serviços de saúde [...], mantendo requisitos básicos de produção (KOH, 2020).

Com relação ao objetivo deste estudo, foi feita uma análise do uso da quitosana na literatura, bem como uma avaliação do respirador por profissionais da saúde que usaram ou usariam a Vesta (KOH, 2020).

MÉTODO

Na elaboração desse estudo, em que se averiguou o número de evidências bibliográficas acerca da quitosana ao longo dos anos, notou-se tal análise para validar o crescente grau de relevância e as propriedades dessa substância, a qual é muito importante devido a apresentar poros de tamanho manométrico e atividade virucida, bloqueando o SARS-Cov-2 e o inativando. Ademais, discorre-se sobre a máscara Vesta, seus diferenciais e a importância de sua implantação. Essa observação é de suma importância, dado que se baseia no aprimoramento do aparato protetivo existente no mercado pela presença do filtro extra com nanopartículas de quitosana. Também são feitas avaliações no que tange às evidências da eficácia da quitosana, a qual é a principal inovação trazida pelo respirador Vesta e traz a importante característica de uma proteção ativa devido a suas propriedades biocidas e antivirais. Foram feitas averiguações sobre o questionário realizado na plataforma Google Forms, tanto para profissionais de saúde que já utilizaram a máscara, quanto para os que não a utilizaram. Por fim, tais tópicos serão explicados a seguir.

Quitosana

A característica catiônica da quitosana é um fator atraente para tipos de vírus que possuem cargas superficiais negativas e podem atuar como uma superfície de adsorção e inativação viral. Sobre esse tipo de propriedade vinculada à quitosana, pesquisa realizada na base de dados *Scopus*, em 8 de novembro de 2020, retornou 8.620 vagas por meio da estratégia de busca (quitosana *AND* (antibacteriano *OR* antifúngico *OR* antimicrobiano *OR* biocida * *OR* virucida*). Ao usar a estratégia ("quitosana nano*") E (antibacteriano OU antifúngico OU

antimicrobiano OU biocida * OU virúcido *), foram encontrados 938 estudos. Nesta última pesquisa, 14,2% dos estudos correspondem a pesquisas na área de "bioquímica", 7% em "farmacologia, toxicologia e fármacos" e 5,1% em "agricultura e ciências biológicas", por exemplo. Esses dados indicam muitos estudos relacionados à eficácia e segurança das nanopartículas de quitosana no contexto biológico. Aproximadamente 42% dos trabalhos relatados anteriormente possuem no título, palavras-chave ou resumo a menção do termo eficácia e 23% possuem o termo segurança. Tais fatores demonstram a preocupação dos pesquisadores com a segurança e eficácia do uso desse nanomaterial.

Máscara Vesta

As principais inovações diferenciais da máscara com nanomateriais em relação a outros dispositivos comercialmente disponíveis são: (1) adição de nanomateriais; (2) aumento do tempo de efetividade no uso de máscaras; (3) deterioração das partículas virais; (4) produto com tecnologia em parceria com laboratórios certificados de universidades públicas brasileiras com potencial para aplicação comercial e de uso clínico

Evidência e confirmação da eficácia

Realizou-se uma pesquisa bibliométrica (COBO *et al.*, 2012) para identificar os trabalhos relevantes na área de nanoestruturas envolvendo testes *in vivo* da quitosana. As bases de dados *Web Of Science*, *Scopus* e *PubMed* foram utilizadas como fontes primárias para obtenção das publicações. Efetuou-se uma busca em língua inglesa de todas as publicações que contivessem os termos quitosana (*chitosan*) e *in vivo* nos títulos. Os termos de buscas foram: *(chitosan NEAR (in vivo) AND* **TIPOS DE DOCUMENTO***: (Article)* **PERÍODO:** Todos os anos disponíveis.

A busca retornou 620 artigos categorizados em 12 categorias, conforme a Figura 22.3, os principais com período de 1993 até 06 de abril de 2020. O conjunto de publicações apresentou um h-index de 68.

QUESTIONÁRIO

Organização da Pesquisa

Com o fito de fazer um levantamento de dados a respeito da máscara Vesta e sua aplicabilidade, foram feitos formulários tanto para profissionais da saúde que utilizaram a máscara Vesta, quanto para os que não a utilizaram. Foram criados com o intuito de averiguar critérios de satisfação ou insatisfação para profissionais que já fizeram uso da Vesta, bem como, a adesão de quem ainda não utilizou essa máscara. Esses formulários trouxeram indicativos de conforto, segurança, acústica, umidade, tempo de uso e matéria prima totalmente brasileira, os quais são critérios discriminatórios quando se compara a outras máscaras, de modo que foram fornecidos parâmetros de qualidade.

Amostra

A população referida são os profissionais da saúde do Hospital Regional da Asa Norte na cidade de Brasília, profissionais da saúde docentes no Centro Universitário de Mineiros-campus Trindade, na Universidade de Rio Verde-campus Aparecida e na Universidade Federal do Tocantins-campus Araguaína, bem como por acadêmicos de medicina das respectivas faculdades e por fim, outros

profissionais da saúde que atuam no âmbito hospitalar na cidade de Goiânia.

Aplicação

A execução da pesquisa teve início sob a tutela da aprovação do Comitê em Ética em Pesquisa da Universidade de Brasília (UnB) (CAEE:39177620.5.0000.8093). Foram enviados os formulários apresentando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, com perguntas para voluntários que utilizaram a máscara Vesta, previamente selecionados pela equipe de pesquisa da UnB (questionário de uso), e para uma variada gama de profissionais e acadêmicos da área da saúde, envolvendo médicos, acadêmicos de medicina, enfermeiros, fonoaudiólogos, biomédicos, técnicos de enfermagem, entre outros profissionais (questionário de opinião). Dessa maneira, foram obtidas 61 respostas dos profissionais da saúde que não utilizaram a máscara e 17 respostas de profissionais que fizeram uso dessa.

Análise de dados

Após a coleta de dados realiza-se a etapa de análise de dados. Nesta etapa foram empregadas as técnicas estatísticas apropriadas para alcançar os objetivos da pesquisa. A princípio foi realizada a análise descritiva dos dados, e para obtenção de respostas às questões da pesquisa formulada, foi utilizada técnica estatística MATLAB.

O MATLAB (do inglês, "*Matrix Laboratory*") é uma linguagem de planejamento apropriada ao desenvolvimento de análise de programação dentro de um ambiente amigável e de fácil aprendizado. Tem como ponto forte a manipulação e cálculos matriciais. Outros dois grandes pontos fortes do MATLAB são: a possibilidade de criação e manipulação de gráficos científicos. Além disso, este programa apresenta uma qualidade comparada a outras linguagens científicas, que é o fato de ser fácil de aprender a manipulá-lo. Os dados foram levados ao ambiente de simulação.

Utilizou-se a análise gráfica Box-Plot. Sendo gráficos montados em formas de caixas onde são representadas a mediana, o primeiro e terceiro quartis dos dados. Exibindo também por meio dos resultados encontrados através de linhas retas verticais no primeiro quartil o maior valor e no terceiro o menor valor observado. Para se avaliar a dispersão dos dados pode-se usar além do desvio padrão a largura do Box. Este gráfico mostra a posição central, dispersão e simetria dos dados de uma amostra, comprimento de caudas e dados discrepantes. Sendo utilizado para resumir as informações de um conjunto de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Respirador com quitosana

O VESTA é um respirador que segue os moldes de respiradores N95 classe PFF2 já existentes no mercado nacional e internacional. A inovação da VESTA está na aplicação de nanopartículas no elemento filtrante, o qual é manufaturado com um produto de 50 gsm Meltblown-polipropileno tratado com uma carga eletrostática. Neste elemento filtrante há deposição de nanopartículas de material biodegradável polimérico conhecido como quitosana. A quitosana pode atuar como superfície de adsorção e de inativação viral. Assim, além da VESTA ser eficaz contra partículas sólidas e líquidas a base de água, similar aos respiradores N95 PFF2, ela pode ser eficaz também na filtração de vírus, especialmente SARS-CoV-2. Na Tabela 22.1 são listados materiais utilizados na confecção de

respiradores N95 e àqueles em que há inovação associada (respirador VESTA), trazendo um comparativo dos dois respiradores.

Tabela 22.1. Matéria prima utilizada nos respiradores e indicação da inovação associada ao VESTA.

Respiradores	Componente	Matéria-prima	Tratamento	Inovação	Eficácia
N95 PFF classe 2 Existente no mercado	Face interna	TNT odonto-hospitalar 20 gsm spunbonded – Poliéster	Hidrorrepelente		Partículas sólidas e líquidas a base de água
	Elemento filtrante	F: manta NT 50 gsm Meltblown - Polipropileno	Carga Eletrostática		
	Face externa	TNT odonto-hospitalar 40 gsm spunbonded - Poliéster	Hidrorrepelente		
VESTA	Face interna	TNT odonto-hospitalar 20 gsm spunbonded – Poliéster	Hidrorrepelente		Partículas sólidas, líquidas a base de água e filtração de vírus e bactérias
	Elemento filtrante	F: manta NT 50 gsm Meltblown - Polipropileno	Carga Eletrostática e Nanofilme	Aplicação de nanopartículas de quitosana	
	Face externa	TNT odonto-hospitalar 40 gsm spunbonded - Poliéster	Hidrorrepelente		

Fonte: Autoria própria.

DESCRIÇÃO DA INOVAÇÃO

O VESTA é um respirador constituído por Tecido Não Tecido (TNT) odonto-médico-hospitalar associado a nanopartículas de quitosana. A utilização do TNT odonto-hospitalar é largamente utilizado em materiais como aventais, sapatilhas, toucas, máscara cirúrgicas e respiradores N95 (NBR13697, 2010; NBR13698, 2011). O novo respirador VESTA será de uso descartável e as nanopartículas estarão incorporadas na camada do meio junto ao tecido filtrante (meio).

O produto inovador consiste em um respirador filtrante de partículas (PFF) classe 2, tipo N95, com nanopartículas de quitosana. Na resolução RDC Nº 356 Art. 7° estão os requisitos de projeto designando o material e manuseio durante todo o ciclo de vida dos respiradores de forma a atender aos requisitos estabelecidos nas resoluções e nas normas técnicas ABNT NBR 13698:2011 e ABNT NBR

13697:2010 (NBR13697, 2010; NBR13698, 2011). O VESTA é constituído por uma peça semifacial de material filtrante que cobre o nariz, a boca e o queixo de acordo com especificação da NBR 13698:2011 (NBR13698, 2011).

O respirador facial VESTA é fixado na face por dois elásticos laterais e a vedação da VESTA na face é reforçada pelo clip nasal. A peça semifacial é composta por três camadas de material filtrante, sendo que a camada 2 é o elemento filtrante contendo a nanotecnologia. O respirador será confeccionado de modo a se encaixar perfeitamente ao rosto do usuário e vedar em todos os pontos de contato. O respirador é composto de duas metades que se abrem, formando um invólucro adequado para a respiração. Os elásticos laterais certificam a vedação por pressão, e um clipe nasal para garantir o ajuste frontal. O design do VESTA segue as recomendações onde prevê-se que o mesmo deve ter o acabamento das peças livres de rebarbas e cantos vivos e seguindo a recomendação da resolução RDC Nº 356/2020.

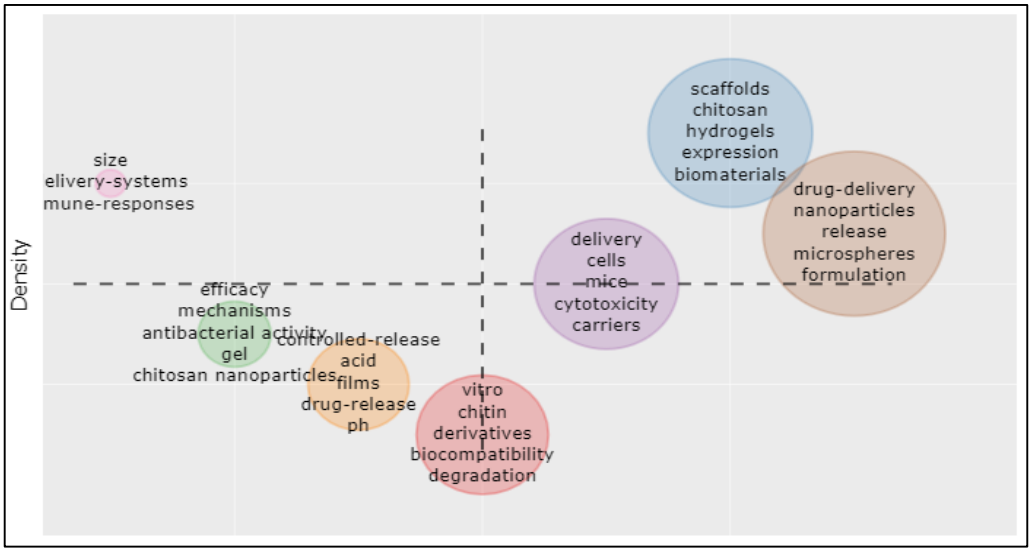
Os respiradores N95 PFF2 existentes no mercado (Tabela 22.1) são manufaturados de TNT odonto-hospitalar como definido na ABNT NBR 15052:2004 e na resolução da Anvisa RDC Nº 356 (NBR15052, 2004). Seu elemento filtrante geralmente é formado por uma camada de fibras finas de polipropileno dispostas aleatoriamente. Essa configuração faz com que partículas (que constituem os aerossóis) tenham que se deslocar ao longo de uma trajetória extensa e tortuosa em relação ao seu tamanho; aumentando assim a probabilidade das mesmas entrarem em contato com as fibras e ficarem retidas (BROWN & COX, 2017; CAMARGO, 2007). Uma série de mecanismos influenciam na interceptação de partículas pelas fibras do elemento filtrante. Além dos mecanismos de interceptação mecânica, a presença de cargas na superfície do material do filtro pode potencializar a associação de partículas às suas fibras e otimizar a sua eficiência (BROWN & COX, 2017; CAMARGO, 2007).

A tecnologia do respirador VESTA, busca aprimorar a retenção de gotículas/ aerossóis dos filtros PFF2 por meio do recobrimento de suas fibras com um polissacarídeo natural, abundante e de baixo custo, derivado de carapaças de crustáceos, denominado quitosana. A presença de grupos amino carregados positivamente da quitosana confere ao material do filtro propriedades eletrostáticas, resultando em um revestimento de caráter catiônico (ABDOU *et al.*, 2008). Dessa forma é possível aprimorar a eficiência de filtração de partículas, uma vez que o elemento filtrante passa a apresentar tanto propriedades capazes de fazer interceptação mecânica quanto interceptação eletrostática de agentes biológicos patogênicos presentes em gotículas e aerossóis.

Quitosana

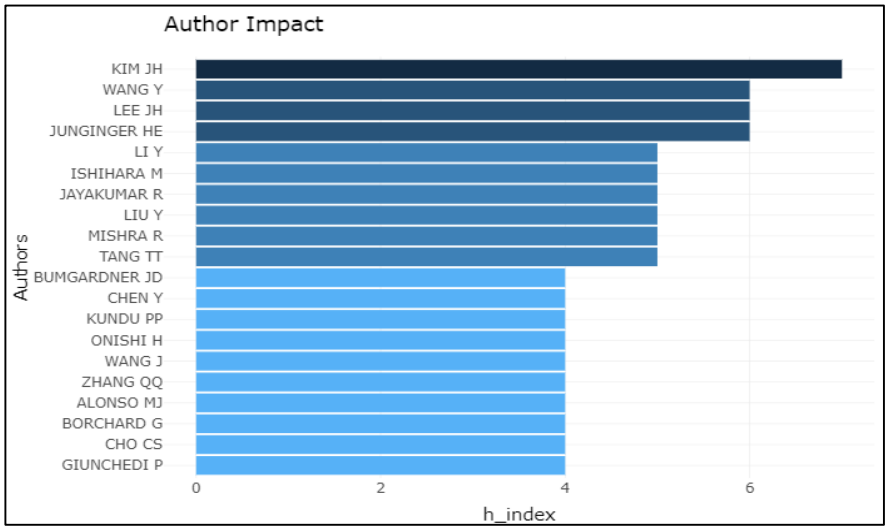
A evolução temática do tema (COBO *et al.*, 2012) mostra que os dados obtidos, em levantamento bibliográfico, são vistos como temas emergentes e comprovam a eficácia, a atividade antibactericida e a aplicação de quitosana em gel. São observados nichos de pesquisa em áreas que englobam o tamanho das nanopartículas e a resposta do sistema imune, conforme a Figura 22.1.

Figura 22.1. Mapa temática que apresenta como está categorizada a evolução temática.



Dos artigos levantados, elenca-se os autores com maior H-index para demonstrar que o tema é atual e envolve vários pesquisadores qualificados com resultados importantes *in vivo*. A seguir, destaca-se os seus resultados da literatura e como estes estão correlacionados com a presente pesquisa, conforme Figura 22.2.

Figura 22.2. Distribuição do fator H com os principais autores ranqueados.



Foi mostrado em estudo clínico que o IC50 para humanos é de 3 a 6 gramas por dia sem efeitos adversos. Na área da nanotecnologia há estudos sobre o uso de nanopartículas baseadas em quitosana e houve boa biocompatibilidade em animais para entrega de aciclovir em olhos aumentando sua disponibilidade (ABDOU *et al.*, 2008).

Na área de engenharia de tecidos, o uso de quitosana como pele eletrônica biocompatível na área de engenharia de tecidos é uma promessa para regeneração de tecidos (ISLAM *et al.*, 2020). Há revisões bem consolidadas sobre o uso de materiais bioativos à base de quitosana em diferentes tecidos e órgãos, como pele, vasos sanguíneos, córnea, cartilagem e

osso, mostrando o futuro promissor para aplicações de fixação, reparo e regeneração (ISLAM *et al.*, 2020).

A presença de vários grupos funcionais reativos à estrutura polimérica da quitosana lhe permite ser funcionalizada por vários grupos funcionais (NEGM *et al.*, 2020). Uma dessas forma é a catiônica ou policatiônica fornecendo-se a propriedade de inibição bacteriana ao interagir com resíduos carregados negativamente por adsorção nas macromoléculas presentes nas superfícies das bactérias (SHINYA & FUKAMIZO, 2017).

O polissacarídeo também altera a permeabilidade celular ao quelar com íons metálicos através da membrana celular do micro-organismo, no caso dos fungos, há a ligação com o seu DNA inibindo a síntese de RNA. A ação antiviral da quitosana foi observada em estudos com Influenza como nanoestruturas para inativação desses vírus em animais e com efeito imunoprotetor (ZHAO *et al*., 2017). Como potencial candidato para imunização, o uso de nanopartículas de quitosana em formulações de imunização contra Influenza tem sido positivo como opção para administração intranasal (ZHAO *et al*., 2017).

O respirador VESTA, desenvolvido no presente projeto, apresenta em sua composição um elemento filtrante de proteção respiratória (localizado entre os tecidos de revestimento interno e externo) classificado como PFF2 ou EPR do tipo peça semifacial com filtro P2 (classificação brasileira), que é equivalente ao da respirador N95 (classificação de filtro para aerossóis adotada nos EUA) (ANVISA, 2009). Tal elemento filtrante é formado por uma camada de fibras finas de polipropileno dispostas aleatoriamente. Essa configuração faz com que partículas (que constituem os aerossóis) tenham que se deslocar ao longo de uma trajetória extensa e tortuosa em relação ao seu tamanho; aumentando assim a probabilidade de as mesmas entrarem em contato com as fibras e ficarem retidas (BROWN & COX, 2017; CAMARGO, 2007).

Uma série de mecanismos influenciam na interceptação de partículas pelas fibras do elemento filtrante. Dentre eles, destaca-se a interceptação direta, difusão, interação eletrostática e inércia (BROWN & COX, 2017; CAMARGO, 2007). A ação de respiração do usuário faz com que as partículas em suspensão no ar passem pelo elemento filtrante e se choquem com suas fibras. Para partículas grandes e densas, as fibras do elemento filtrante causam um desvio na linha de fluxo, na qual as partículas seguem, e elas acabam se chocando nas fibras (BROWN & COX, 2017; CAMARGO, 2007). Já, a movimentação de partículas pequenas (com diâmetros aerodinâmicos < 200 nm) segue uma trajetória de movimento browniano através do elemento filtrante que, consequentemente, também leva à captura das mesmas pelas fibras (BROWN & COX, 2017; CAMARGO, 2007).

Outro importante mecanismo que influencia na retenção das partículas no elemento filtrante é sua característica eletrostática. A presença de cargas na superfície do material do filtro pode potencializar a associação de partículas às suas fibras e otimizar a eficiência do respirador (BROWN & COX, 2017; CAMARGO, 2007).

A tecnologia desenvolvida no respirador VESTA, busca aprimorar a retenção de gotículas/ aerossóis dos filtros PFF2 por meio do recobrimento de suas fibras com a quitosana, um polissacarídeo natural e abundante derivado de carapaças de crustáceos. É uma molécula derivada do polissacarídeo quitina e apresenta grupamentos de glicosamina e N-acetil-glicosamina distribuídos aleatoriamente em uma cadeia polissacarídica linear (YOUNES & RINAUDO, 2015).

Suas propriedades únicas como sua biocompatibilidade, biodegradabilidade, atividade antimicrobiana e atividade antiviral (YOUNES & RINAUDO, 2015), tem atraído a atenção de pesquisadores e indústrias para diversas aplicações biomédicas, incluindo a funcionalização de superfícies a fim de que elas também apresentem as propriedades da quitosana (ABDOU *et al.*, 2008).

Um dos diferenciais do respirador VESTA é o revestimento do elemento filtrante com camadas de quitosana. A presença de grupos amino carregados positivamente da quitosana confere ao material do filtro propriedades eletrostáticas, resultando em um revestimento de caráter catiônico. Dessa forma é possível aprimorar a eficiência de filtração de partículas, uma vez que o elemento filtrante passa a apresentar tanto propriedades capazes de fazer imobilização mecânica quanto imobilização eletrostática de agentes biológicos patogênicos presentes em gotículas e aerossóis.

Outra inovação do respirador VESTA é a utilização da nanotecnologia para produzir o revestimento de quitosana. As camadas de quitosana adicionadas estão na forma de nanopartículas distribuídas pelas fibras do elemento filtrante. Devido às suas dimensões nanométricas, nanopartículas apresentam como característica uma razão entre área de superfície e volume maior em relação ao mesmo material organizado em estruturas microscópicas ou macroscópicas. Essa propriedade pode ser aproveitada na construção de superfícies inteligentes (WU *et al*., 2019). Sendo assim, o revestimento do material do filtro com nanopartículas de quitosana permite que o mesmo tenha uma área de superfície catiônica maior capaz de interagir com os agentes biológicos de interesse e melhor eficiência da filtração.

Além de aprimorar a barreira de retenção do elemento filtrante, a quitosana também apresenta atividade antimicrobiana (YOUNES & RINAUDO, 2015). Parte desses efeitos têm sido atribuídos às interações eletrostáticas entre grupos funcionais de carga positiva da quitosana com superfícies carregadas negativamente presentes em microrganismos. Tal interação pode levar a um extravasamento de constituintes internos dos microrganismos induzindo, consequentemente, uma inativação dos mesmos (ABDOU *et al*., 2008; WU, 2019; ZHAO, 2017). Tais atividades já foram descritas para vários tipos de fungos e bactérias (Gram-positivas e Gram-negativas) (ZHAO, 2017).

Adicionalmente, a quitosana também já foi descrita por apresentar atividade virucida e de inativação de componentes virais em vários tipos de vírus, dentre eles vírus entéricos vírus sincicial respiratório vírus de plantas (MURALIDHARAN *et al*., 2019), calicivírus FCV-F9 bacteriófagos MS2, HPV, HIV e diferentes tipos de coronavírus (MURALIDHARAN *et al*., 2019). Assim como no efeito antibacteriano, a carga catiônica da quitosana é atribuída como fator atrativo para tipos de vírus que têm cargas de superfície negativas, podendo atuar como superfície de adsorção e de inativação viral (SHINYA & FUKAMIZO, 2017).

A quitosana, (1–4)-2-amino-2-desoxi-β-D-glucana, é um polissacarídeo de origem natural, sendo o segundo mais abundante no planeta depois da celulose. Ela é obtida da hidrólise alcalina da quitina, um dos polissacarídeos naturais mais abundantes, extraídos do exoesqueleto de crustáceos e insetos e de paredes celulares de fungos (NEGM *et al.*, 2020). Esse polímero é considerado um biomaterial amplamente utilizado em aplicações biomédicas e consolidado como uma substância biocompatível e que apresenta

biodegradabilidade completa e propriedades não-imunogênicas, sem odor, não tóxico e não antigenicidade (BAKSHI *et al.*, 2019).

Assim, esse polímero emerge com uma ampla gama de funcionalidades que vão desde aplicações na indústria alimentícia, farmacêutica, cosméticos, engenharia de tecidos, síntese verde, antimicrobiano, como hemostático, à recuperação do meio ambiente, dentre outras aplicações (BAKSHI *et al*., 2019).

Na área da nanotecnologia há estudos sobre o uso de nanopartículas baseadas em quitosana e foi demonstrado boa biocompatibilidade em animais para entrega ocular de aciclovir. De acordo com este estudo o uso de nanopartículas favoreceu o aumento da disponibilidade de aciclovir (ABDOU *et al*., 2008). Em engenharia de tecidos o uso de quitosana, como pele eletrônica, é promissor para promoção na regeneração de tecidos (ISLAM *et al.*, 2020). O uso de materiais bioativos à base de quitosana em diferentes tecidos e órgãos, como pele, vasos sanguíneos, córnea, cartilagem e osso já bem consolidado em vários estudos científicos (ISLAM *et al.*, 2020).

A presença de vários grupos funcionais reativos na estrutura da quitosana lhe permite que esta seja funcionalizada por vários grupos funcionais (NEGM *et al*., 2020). A carga geral catiônica ou policatiônica da quitosana favorece sua propriedade de inibição bacteriana ao interagir com resíduos carregados negativamente por adsorção nas macromoléculas presentes nas superfícies das bactérias (SHINYA & FUKAMIZO, 2017).

Ainda, um estudo realizado especificamente para vírus demonstrou que um polímero catiônico modificado, o cloreto de quitosana N-2-hidroxipropil)-3-trimetilamônio(HTCC), com diferentes graus de substituição age como inibidores eficazes de todos os coronavírus humanos de baixa patogenicidade (HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-229E e HCoV-HKU1), vírus que circulam em todo o mundo e causam o resfriado comum. A carga catiônica do polímero favorece a interação eletrostática com a superfície dos vírus que têm carga superficial negativa (SHINYA & FUKAMIZO, 2017). Este dado sugere que o quitosana e seus derivados catiônicos podem apresentar efeito inibitório contra qualquer coronavírus existente (GARG *et al*., 2019).

Além disso, a forma quaternizada da quitosana pode ser utilizada como revestimento antimicrobiano em implantes dada sua excelente biocompatibilidade. Suas características incluem também a alta capacidade de ser processada como fibra, filme ou ser misturados com polímeros sintéticos e naturais tais como proteínas, DNA, alginato etc (YOUNES & RINAUDO, 2015). Adicionalmente, é importante ressaltar que a quitosana é aprovada como agente "geralmente reconhecido como seguro" (*Generally Recognized as Safe* – GRAS) pelo órgão governamental dos Estados Unidos - *Food and Drug Administration* (GARG *et al*., 2019).

Assim, a adição de quitosana na camada filtrante do respirador pode favorecer um efeito biocida e diminuir a permeabilidade de partículas em relação a respiradores convencionais como a N95. Portanto a VESTA tem potencial para potencializar o poder filtrante de N95 e contribuir em maior segurança ocupacional em ambiente hospitalar.

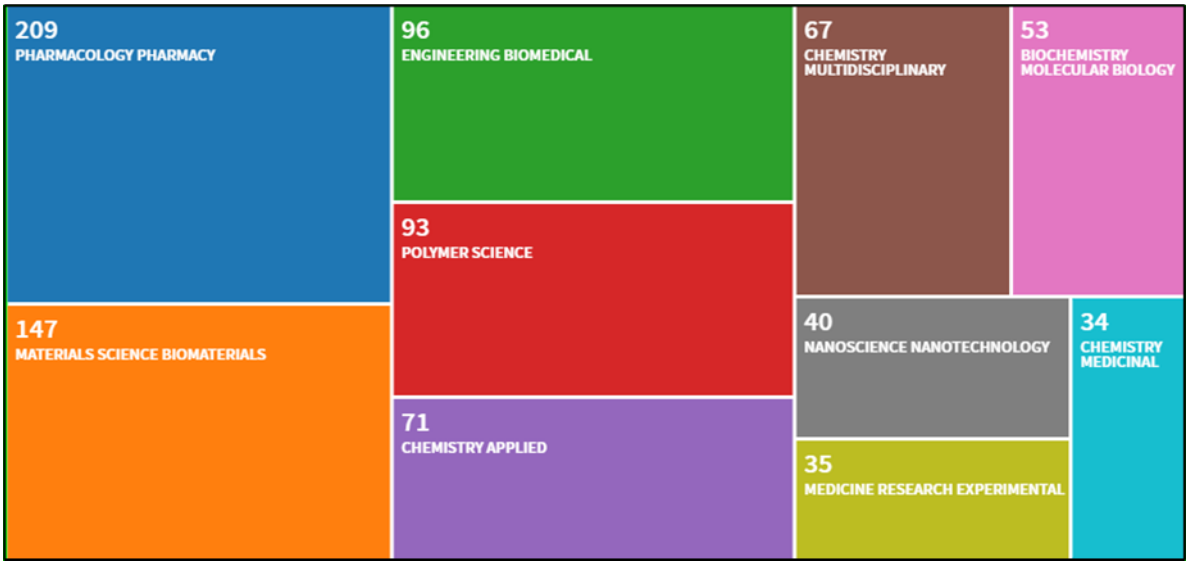
Evidência científica para averiguação e confirmação da eficácia e segurança

A quitosana é um biomaterial natural amplamente utilizado em aplicações biomédicas e consolidado como uma substância biocompatível, biodegradabilidade completa e com propriedades não-imunogênicas, sem odor,

não tóxico e não antigenicidade (BAKSHI *et al.*, 2019). A quitosana (1–4)-2-amino-2-desoxi-β-D-glucana é um polissacarídeo de origem natural, segundo mais abundante no planeta depois da celulose, obtido da hidrólise alcalina da quitina, um dos polissacarídeos naturais mais abundantes extraídos do exoesqueleto de crustáceos e insetos, de paredes celulares de fungos etc (NEGM *et al.*, 2020).

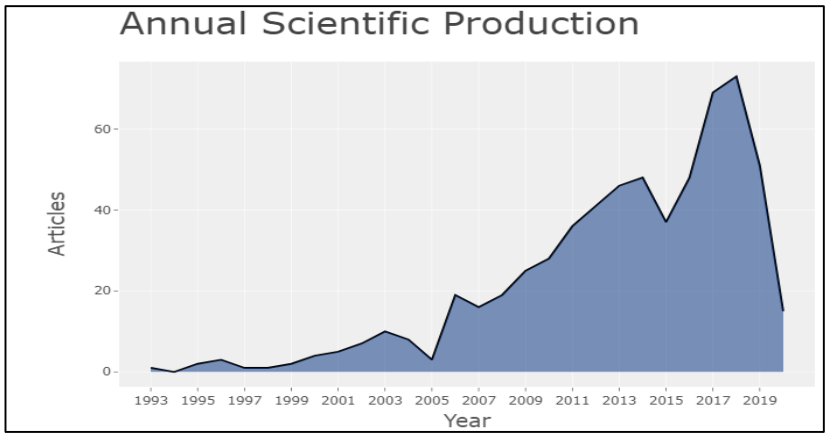
Esse polímero emerge com uma ampla gama de funcionalidades possui aplicações em diversas áreas como a indústria alimentícia, farmacêutica, cosméticos, engenharia de tecidos, síntese verde, antimicrobiano, hemostático, recuperação do meio ambiente dentre outras aplicações (BAKSHI *et al.*, 2019).

Figura 22.3. Categorias das publicações envolvendo testes *in vivo* da quitosana. Esse conjunto de publicações apresentaram um h-index de 68



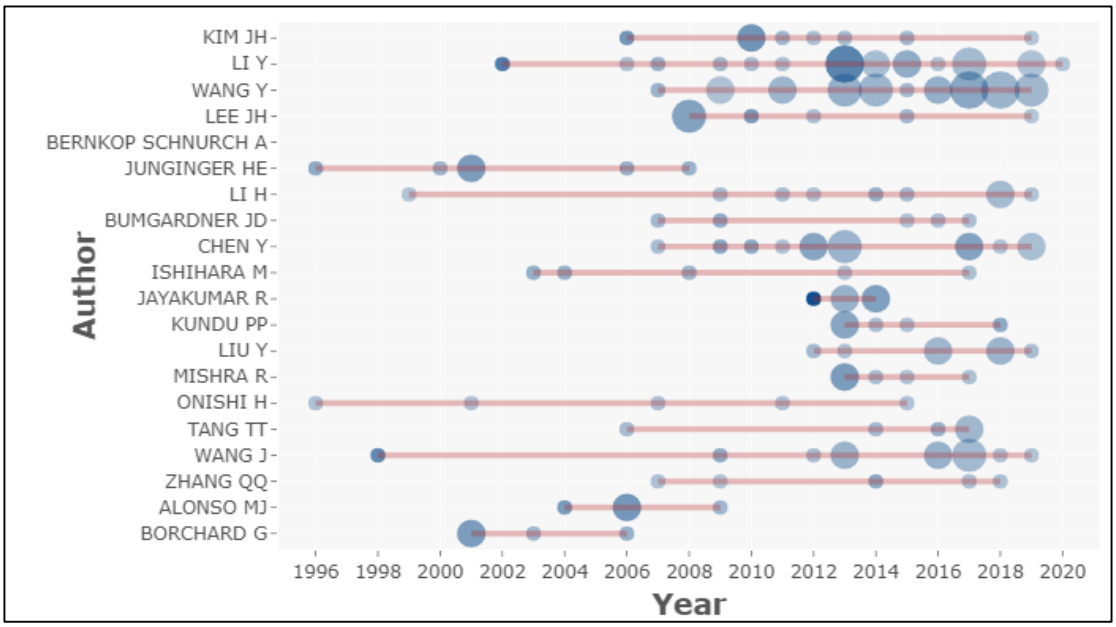
As três principais categorias estão relacionadas a fármacos, ciência dos materiais e biomateriais e engenharia biomédica, na Figura 22.4, tem-se a curva de crescimento dos estudos nos tópicos.

Figura 22.4. Produção científica anual de publicações envolvendo testes *in vivo* da quitosana – curva de crescimento.



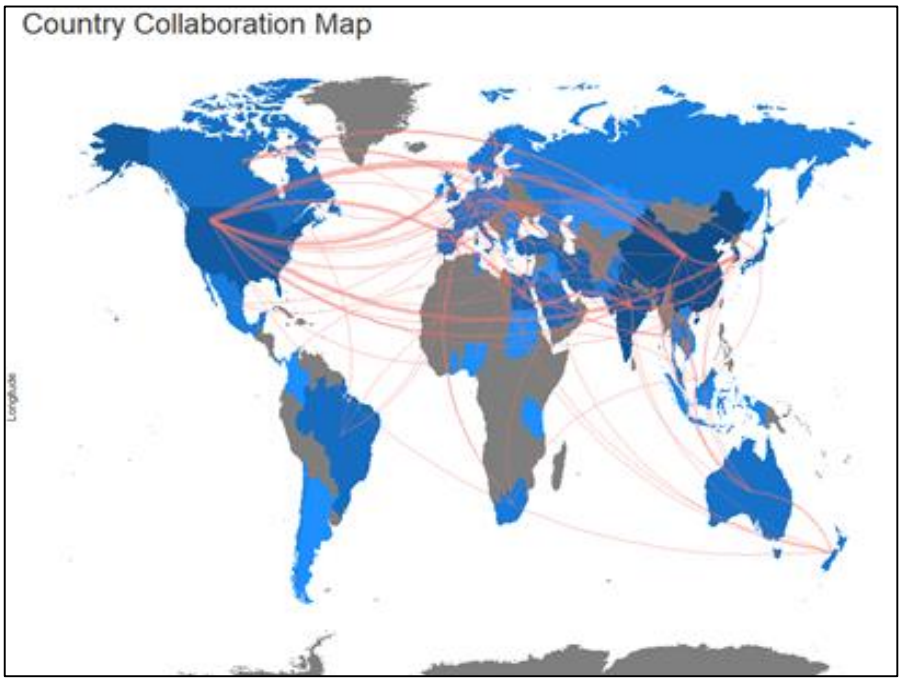
Pode-se observar que a produção de resultados envolvendo quitosana em pesquisas *in vivo* é frequente e apresenta um número vasto de autores com publicações constantes durante o período pesquisado, conforme se observa na Figura 22.5. A rede de publicação envolve diversas nacionalidades incluindo o Brasil com 13 publicações.

Figura 22.5. Produção histórica dos principais autores de publicações envolvendo testes *in vivo* da quitosana.



Na Figura 22.6 verifica-se a distribuição dos grupos de pesquisa e suas colaborações. Nota-se a necessidade de ampliação das pesquisas nessa área, no Brasil.

Figura 22.6. Mapa que apresenta a rede de colaboração mundial de publicações envolvendo testes *in vivo* da quitosana.

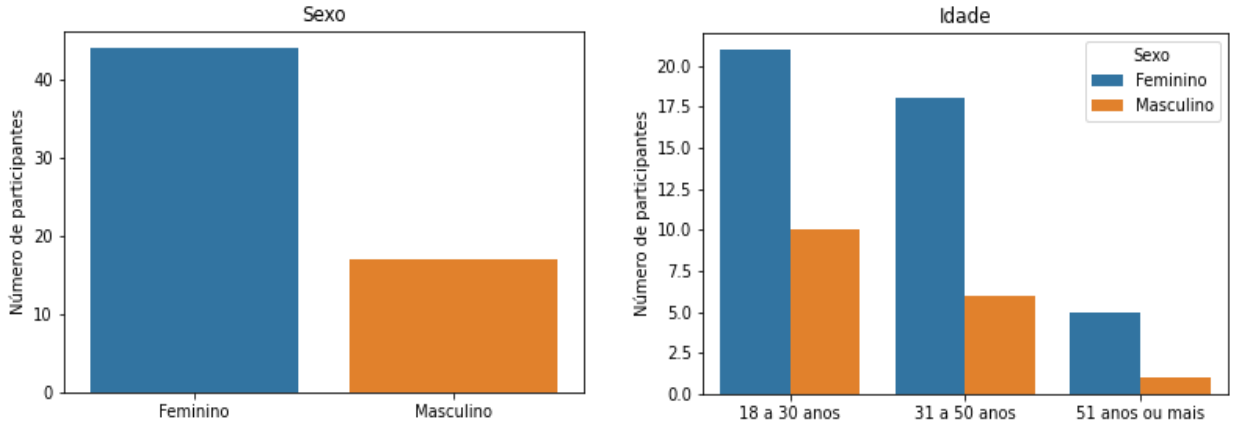


Questionários

Baseado na coleta de dados obtidos pelo formulário respondido por 61 pessoas, sendo 44 mulheres e 17 homens, que ainda não utilizaram a máscara Vesta, com 31, 24 e 6 pessoas inseridos nas faixas etárias de 18 a 30 anos, 31 a 50 e 51 a mais, respectivamente, todos das mais diversas áreas da saúde, foi possível inferir que há aceitação do produto em questão, visto a proporção de respostas favoráveis.

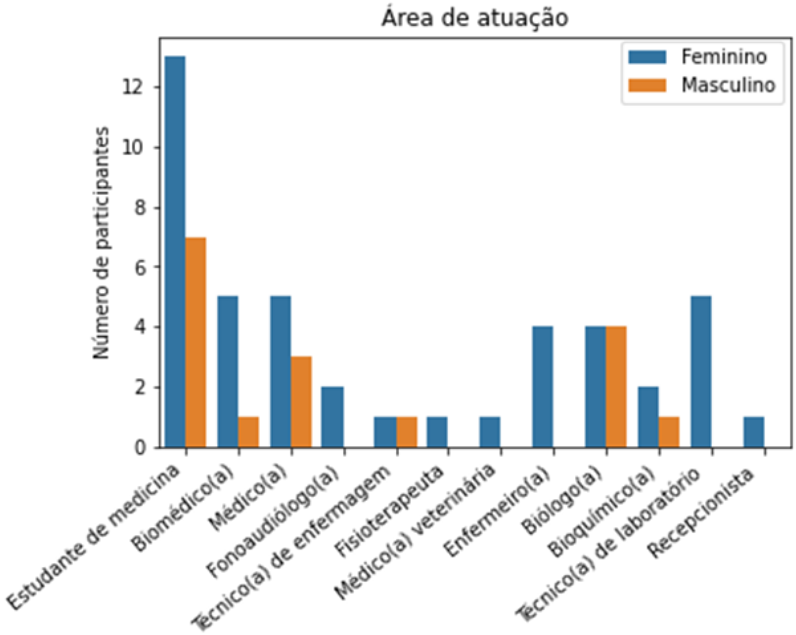
Na Figura 22.7 verifica-se a distribuição dos grupos de pesquisa e o número de participantes classificados de acordo com a faixa etária e o sexo.

Figura 22.7. Perfil dos entrevistados por sexo e Perfil por idade.



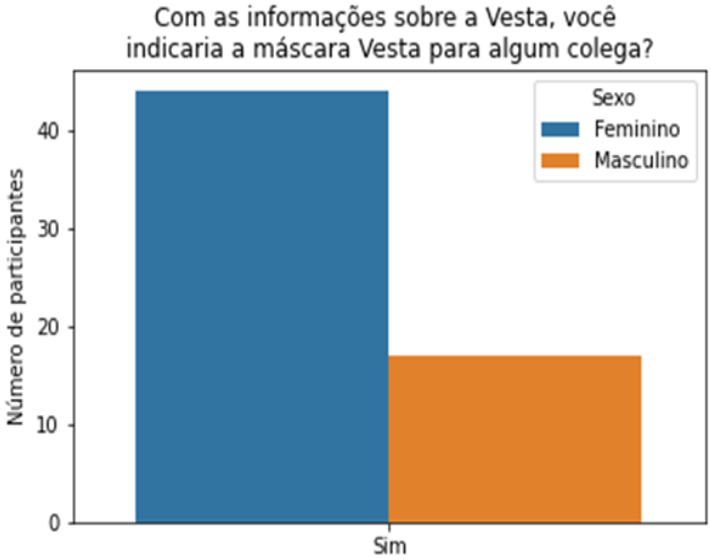
Na Figura 22.8 analisa-se o perfil dos entrevistados de acordo com a sua área de atuação profissional, sendo válido notar a predominância de profissionais da área de saúde participantes da pesquisa.

Figura 22.8. Perfil dos entrevistados por área de atuação.



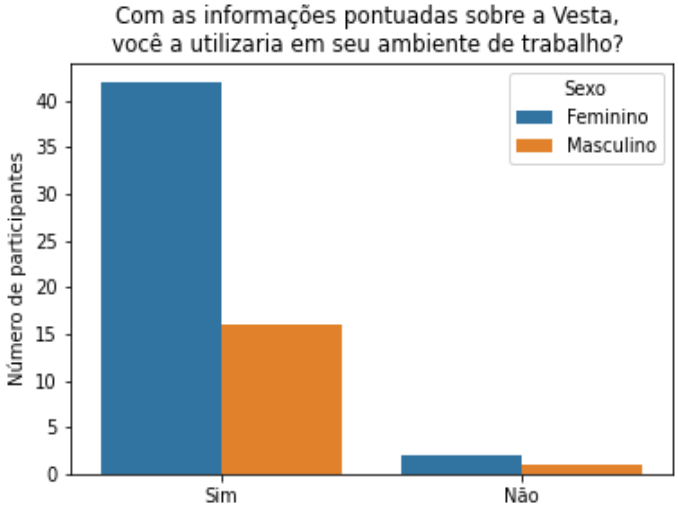
Na Figura 22.9 é possível verificar a taxa de indicações da máscara Vesta discriminada de acordo com o sexo.

Figura 22.9. Opinião dos entrevistados acerca da indicação da máscara Vesta para outros profissionais de saúde.



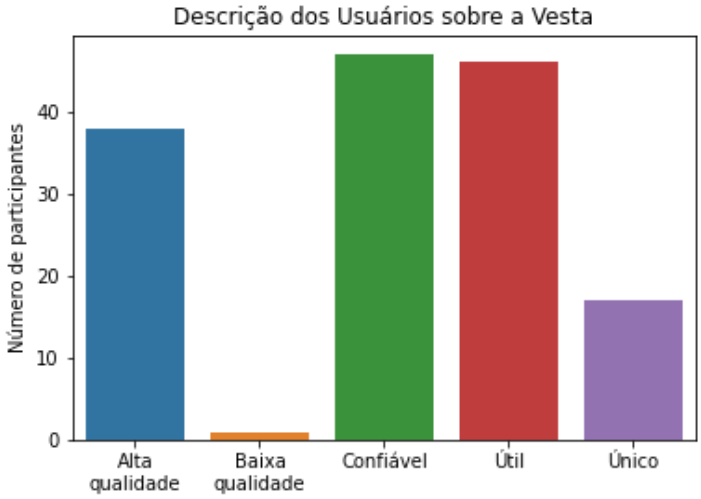
A Figura 22.10 mostra o nível de aceitação por parte dos entrevistados de acordo com o sexo.

Figura 22.10. Opinião dos entrevistados a respeito do uso ou não do respirador Vesta com as informações divulgadas.



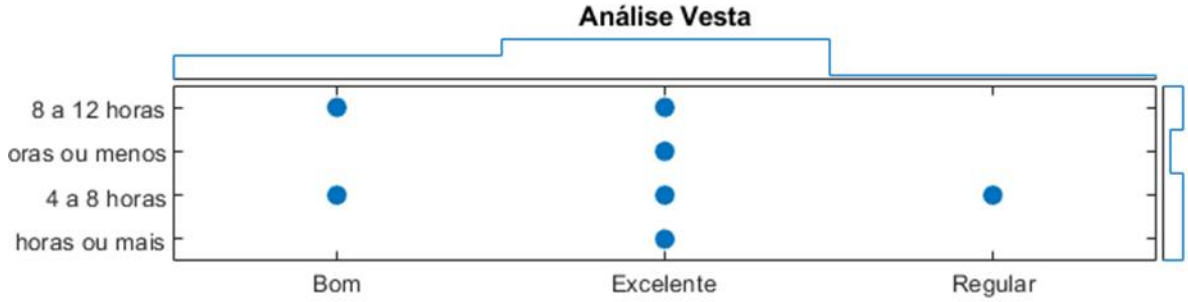
Na Figura 22.11, observa-se as descrições utilizadas pelos participantes da pesquisa sobre a máscara Vesta, destacando-se a grande quantidade de descrições “confiável”, “útil” e “alta qualidade” para o produto.

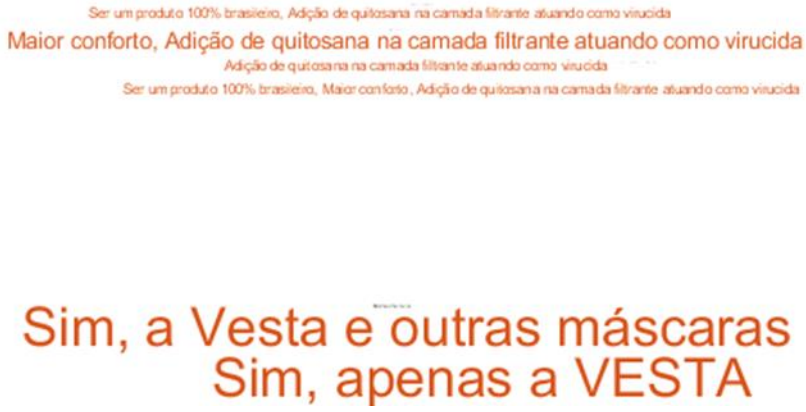
Figura 22.11. Descrição dos usuários acerca das qualidades da máscara Vesta.



A Figura 22.12 expõe informações acerca do tempo de utilização média da máscara Vesta pelos usuários que a experimentaram.

Figura 22.12. Análise do período que utilizou a máscara Vesta.





De modo a relacionar os dados com o objetivo da pesquisa, foram abordados no questionário a aceitação quanto a implementação de uma máscara nacional e virucida e 100% dos entrevistados se mostraram favoráveis a esse quesito. Quando abordado

quais palavras seriam apropriadas para definir a máscara Vesta, 47 pessoas disseram confiável, 46 úteis, 38 de alta qualidade, 17 único, 1 baixa qualidade e 0 não confiável. E ao interrogar sobre o uso da máscara baseado no fato de ter como diferencial a produção 100% brasileira, 50 entrevistados disseram que por esse motivo usariam e 11 não. Sendo assim, é notório que a máscara Vesta por se tratar de um produto brasileiro e seguro corrobora para a aceitação do uso nos ambientes hospitalares.

Em relação a expectativa do entrevistado quanto a máscara Vesta em comparação com as já produzidas e utilizadas 53 pessoas esperam maior segurança e 51 maior conforto, concluindo pela importância de uma máscara que evitará a contaminação do usuário. Visto que há questões desfavoráveis no que diz respeito à máscara N95, pois 38 entrevistados disseram não serem ouvidos quando estão utilizando a máscara N95 e 23 pessoas disseram não ter problemas quanto a isso. A máscara N95, foi considerada por 47 pessoas pouco confiável, 38 alegaram o alto custo, 10 consideraram que falta uma vedação total e 3 pessoas disseram não haver obstáculos.

Ademais, os entrevistados baseados nas informações prévias que obtiveram sobre a máscara Vesta e todo o projeto na qual ela está inserida, foram receptivos quanto ao uso da máscara em seu ambiente de trabalho, com 58 pessoas favoráveis e 3 não favoráveis. Dessa maneira, os 61 entrevistados indicariam a máscara para algum colega, o que demonstra credibilidade quanto ao produto em análise.

CONCLUSÃO

O princípio motivador para o projeto do respirador VESTA deriva da situação problemática de suprimento de proteção individual para os profissionais da rede pública de saúde, com foco na disponibilidade de respiradores semifaciais. Esse projeto almeja a proteção de profissionais da saúde devido ao tamanho tempo despendido em âmbito hospitalar, bem como a direta exposição a nanopartículas aos quais estão submetidos, haja vista os procedimentos produtores de aerossóis realizados em pacientes.

Ademais, para entender tamanha necessidade de proteção para os profissionais, foi explanado quais as consequências que o vírus pode gerar ao adentrar no ser humano. Nota-se que o novo coronavírus irá aderir a ECA-2 no organismo, de modo a acometer todos os órgãos que possuem essa enzima. Dessa forma, os sintomas ocasionados pela Covid-19 são divididos em 3 estágios, de modo que o primeiro é caracterizado pelo dano em tecidos que possuem alta presença da enzima ECA-2, assim, a sintomatologia no início decorre de infestação dos pulmões, epitélio intestinal (intestino delgado) e do endotélio vascular, além de sintomas gripais, tais como: febre, tosse, principalmente seca, fadiga e problemas gastrointestinais.

Outrossim, o estágio pulmonar apresenta um quadro de pneumonia com elevada inflamação. Pode-se ter ou não hipóxia, sendo que a internação hospitalar e o suporte de oxigênio são administrados para o tratamento. O acometimento pulmonar, principalmente, pode evoluir para uma apresentação mais crítica, o que se deve ao fato do SARS-CoV-2 infectar as células do sistema imune, atrair leucócitos para o local e acarretar em uma lesão das células pulmonares acarretando em uma sintomatologia mais grave. Por fim, tem-se a fase hiperinflamatória a qual caracteriza-se por inflamação tanto com danos pulmonares, quanto com danos extrapulmonares, apresentando alta liberação de citocinas, de modo a levar o indivíduo a óbito.

É válido ressaltar, então, que essa máscara virucida, tem como intuito principal mitigar os riscos para profissionais da linha de frente no enfrentamento da pandemia, sendo observado que não há decréscimo na sua porcentagem de filtração quando quem está utilizando-a é exposto a ambientes com nanopartículas, em contrapartida, essa atenuação da porcentagem, nesse mesmo contexto, é vista em outras máscaras. Tendo isso em vista, alguns parâmetros foram enfatizados em nossa pesquisa, tais como segurança e conforto. Nesse viés, notou-se ampla resposta satisfatória nos formulários, tanto dos profissionais que utilizaram a máscara, quanto dos que não a utilizaram.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDOU, E.S.; NAGY, K.S.A.; ELSABEE, M.Z. Extraction and characterization of chitin and chitosan from local sources. Bioresource technology, v. 99, n. 5, p. 1359-1367, 2008.

AGÊNCIA BRASÍLIA. Informe sobre o coronavírus no DF, dia 23 de março, às 19h. 2020. Disponível em: https://www.agenciabrasilia.df.gov.br/2020/03/23/informe-sobre-o-coronavirus-no-df-dia-23-de-marco-as-19h/. Acesso em: 27 mar. 2020.

ASHOUR, H.M. *et al*. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. Pathogens, v. 9, n. 3, p. 186, 2020.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 13697 -Equipamento de proteção respiratória - Filtros para partículas. 2010.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 13698-Equipamento de proteção respiratória - peça semifacial filtrante para partículas. 2011.

BORGES, F.N. *et al*. SARS-COV-2 & COVID-19: o vírus, seus aspectos patológicos e suas manifestações respiratórias e extrapulmonares. Editora UEPG, 2020.

BRASIL. ANVISA. Resolução - RDC Nº 356, DE 23 DE MARÇO DE 2020, publicada no DOU em 23/03/2020 | Edição: 56-C | Seção: 1 - Extra | Página: 5, Órgão: Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

CAMARGO, O.F. Estudo de desempenho de filtros para particulados e seleção de respiradores para uso em mineradoras. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2007.

CARVALHO, F.R.S. *et al*. Fisiopatologia da covid-19: repercussões sistêmicas. Unesc em Revista, v. 4, n. 2, p. 170-184, 2020.

COBO, M. J. *et al*. Scimat: A new science mapping analysis software tool. Journal of the American Society for Information Science and Technology, v. 63, n. 8, p. 1609-1630, 2012.

GANDHI, M. & RUTHERFORD, G.W. Facial masking for covid-19 - potential for "variolation" as we await a vaccine. New England Journal of Medicine, v. 383, n. 18, p. e101, 2020.

GARG, U. *et al*. Current advances in chitosan nanoparticles based drug delivery and targeting. Advanced pharmaceutical bulletin, v. 9, n. 2, p. 195, 2019.

GUYTON, A.C. & HALL, J.E. Tratado de fisiologia médica. Elsevier, v.13, 2017.

ISLAM, M. *et al*. Chitosan based bioactive materials in tissue engineering applications-A review. Bioactive materials, v. 5, n. 1, p. 164-183, 2020.

KAMPF, G. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. Journal of Hospital Infection, v.104, n.3, p.246–251, 2020.

KOH, D. COVID-19 lockdowns throughout the world. Occupational Medicine, v. 70, n. 5, p. 322-322, 2020.

LAI, R.W.S. *et al*. Regulation of engineered nanomaterials: current challenges, insights and future directions. Environmental Science and Pollution Research, v. 25, n. 4, p. 3060-3077, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coronavírus Brasil. 2021. Disponível em: https://covid.saude.gov.br/. Acesso em: 13 mar. 2021.

MURALIDHARAN, A. *et al*. Chitosan alters inactivated respiratory syncytial virus vaccine elicited immune responses without affecting lung histopathology in mice. Vaccine, v.37, n.30, p. 4031-4039, 2019.

NEGM, N.A. *et al*. Advancement on modification of chitosan biopolymer and its potential applications. International journal of biological macromolecules, v. 152, p. 681-702, 2020.

OPAS OMS BRASIL. Disponível em: https://www.paho.org/bra. Acesso em: 22/03/2020.

ORAN, D.P. & TOPOL, E.J. Prevalência de infecção assintomática por SARS-CoV-2: uma revisão narrativa. The natural history and transmission potential of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. Clinical Infection Diseases, v. 10, n. 2020.04, p. 27.20082347, 2020.

PHILIPPI JUNIOR, A. & SILVA NETO, A.J. Interdisciplinaridade em ciência, tecnologia e inovação. In: Interdisciplinaridade em ciência, tecnologia e inovação. p. xx, 998-xx, 998, 2011.

SCHEID, J. *et al*. Physiological and psychological impact of face mask usage during the covid-19 pandemic. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 78, Issue 18, p. 6655, 2020.

SCHEID, J.L. *et al.* Commentary: physiological and psychological impact of face mask usage during the covid-19 pandemic. International Journal Environment Research, v.17, p.6655, 2020.

SHINYA, S. & FUKAMIZO, T. Interaction between chitosan and its related enzymes: A review. International journal of biological macromolecules, v. 104, p. 1422-1435, 2017.

VAN DOREMALEN, N. *et al*. Aerosol and surface stability of sars-cov-2 as compared with sars-cov-1. New england journal of medicine, 2020.

WU, K. Magnetic nanoparticles in nanomedicine: a review of recent advances. Nanotechnology, v. 30, n. 50, p. 502003, 2019.

YOUNES, I. & RINAUDO, M. Chitin and chitosan preparation from marine sources. structure, properties and applications. Marine Drugs, v.13, n.3, p.1133–1174, 2015.

ZHAO, F. *et al*. One-pot synthesis of trifunctional chitosan-EDTA-β-cyclodextrin polymer for simultaneous removal of metals and organic micropollutants. Scientific reports, v. 7, n. 1, p. 1-14, 2017.

Capítulo 23

ABRANGÊNCIA DOS SINTOMAS NEUROLÓGICOS DA COVID-19 EM CRIANÇAS E NEONATOS

FELIPE WATANABE FAGIONATO[1]
VITOR SANCHES DE OLIVEIRA[1]
CELENE FERNANDES BERNARDES[2]

1Acadêmicos da Faculdade de Medicina – PUC-Campinas.
2Professora de Bioquímica – PUC-Campinas, Mestre em Bioquímica – UNICAMP e Doutora em Bioquímica – UNIFESP.

Palavras-chave: *SARS-CoV-2; COVID-19; Sintomas neurológicos; Crianças, Neonatos.*

INTRODUÇÃO

No final de dezembro de 2019 foi relatado o primeiro caso de COVID-19, na cidade de Wuhan, na China. O novo coronavírus se espalhou rapidamente e em poucos meses a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou pandemia global. O SARS-CoV-2 é um vírus do gênero beta coronavírus, da família *Coronaviridae*, assim como HCoV-229E, -HKU1, -NL63 e -OC43 (KUTTIATT *et al.*, 2020). Apresenta características semelhantes às já conhecidas SARS-CoV-1, responsável pela epidemia de Sars em 2002, que contabilizou 8 mil casos confirmados em 26 países, e MERS-CoV, que assolou 27 países em 2012, ocasionando ao redor de 2,5 mil casos, segundo noticiado pelo portal de notícias Uol, em 30 de maio de 2020 (WALLACE, 2020).

A propagação do vírus ocorre tanto por transmissão direta, pelo contato com gotícula de saliva e aerossóis contaminados, suspensos no ar ou na superfície de objetos e mucosas orais, nasais ou oculares, quanto pela via oral-fecal, na qual o vírus presente nas fezes contamina a água e os alimentos, favorecendo sua dispersão no ambiente e contaminação através de mãos ou alimentos mal higienizados (ALBUQUERQUE *et al.*, 2020).

Em vista disso, a higienização frequente com água e sabão, a desinfecção com álcool 70% e o não contato das mãos com olhos, nariz e boca; medidas de distanciamento social e o uso de máscaras são os métodos mais aceitos para prevenir a infecção e evitar a exposição ao vírus (ALBUQUERQUE *et al.*, 2020). Ademais, a vacinação em massa é uma medida fundamental para o controle e minimização do agravamento dos casos da doença.

Os sintomas apresentados pelos indivíduos contaminados pelo SARS-CoV-2 foram, a princípio descritos como primordialmente pulmonares, incluindo febre, tosse seca e dificuldade respiratória (DIAO *et al.*, 2020). Entretanto, está cada vez mais reconhecido pela comunidade científica que múltiplos órgãos e sistemas são afetados por essa patologia, incluindo o sistema nervoso.

Sintomas neurológicos vêm sendo relatados em pacientes acometidos pela COVID-19, sendo a cefaleia, tontura, anosmia e ageusia os mais comuns. Porém, manifestações neurológicas também incluem doença cerebrovascular aguda, consciência prejudicada, mielite transversa, encefalopatia necrosante hemorrágica aguda, encefalopatia, encefalites, convulsões, ataxia, neuralgia, síndrome de Guillain-Barré e lesão na musculatura esquelética (KIM *et al.*, 2021). Tais comprometimentos neurológicos estão relacionados com possíveis mecanismos neurotrópicos do vírus, o qual se utiliza da expressão de receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2), presentes nos rins, pulmões, coração, vasos sanguíneos e no sistema nervoso, para interagir com as células (KUTTIATT *et al.*, 2020).

Mecanismo de entrada celular do SARS-CoV-2

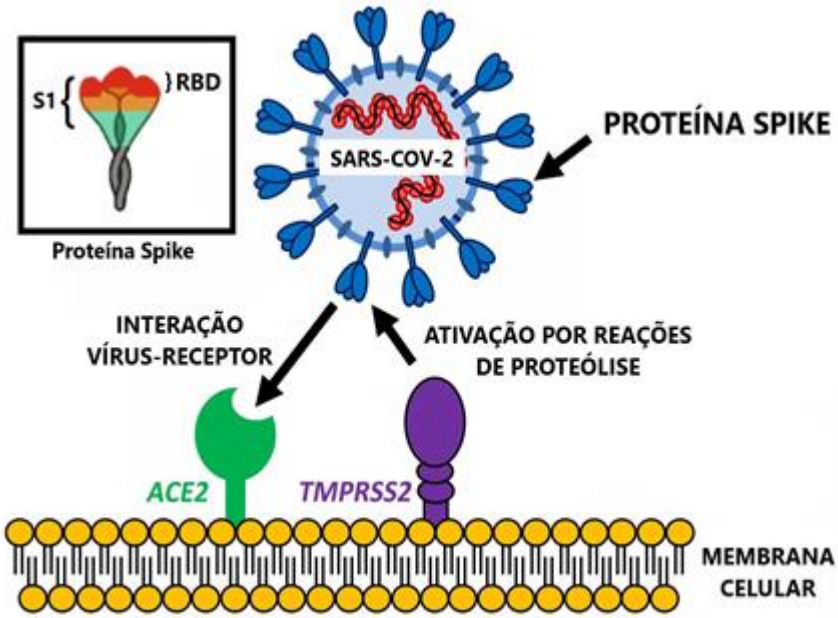
Assim como em outros coronavírus, o SARS-CoV-2 expressa íntima relação com as Enzimas Conversora da Angiotensina-2 (ACE2) e Protease Transmembrana, Serina 2 (TMPRSS2), as quais desempenham um papel primordial para a interação e o acesso do vírus aos diversos tecidos e células humanas (HOFFMANN *et al.*, 2020).

Os mecanismos neurotrópicos pelos quais esse vírus atinge o Sistema Nervoso Central (SNC) permanecem incertos. Porém, ao levar em conta que o SARS-CoV-2 apresenta 89,1% de compatibilidade com a sequência de nucleotídeos dos demais vírus do gênero beta coronavírus (ZHOU *et al.*, 2020), ao qual ele

pertence, pode-se elaborar alternativas plausíveis que traduzam essas semelhanças genéticas em propriedades biológicas (HOFFMANN *et al.*, 2020). Dentre as possíveis vias de acesso ao SNC evidenciadas, estão: rota olfatória, entrada através da barreira hematoencefálica e infiltração de células do sistema imune infectadas.

A rota olfatória envolve a entrada do vírus pelo epitélio olfatório, através da interação com as proteínas ACE2 e TMPRSS2 encontradas nas células de sustentação presentes nesse epitélio e em outros órgãos. A entrada do SARS-CoV-2 na célula-alvo é dependente das glicoproteínas *spike* "S" (espícula), características dos coronavírus, cujo domínio receptor-obrigatório (RBD) das subunidades S1 se ligam à ACE2, que por sua vez exerce função de receptor ativo desses microrganismos (PREMKUMAR *et al.*, 2020). Nesse contexto, a TMPRSS2 executa a ativação da enzima conversora de angiotensina 2 através de reações de proteólise. Esse fenômeno permite a interação das proteínas S com o receptor da célula (GLOWACKA *et al.*, 2011, *apud* HOFFMANN *et al.*, 2020). O esquema da interação do vírus com a proteína receptora de membranas do epitélio olfatório está demonstrado na Figura 23.1. Entretanto, ainda é incerto se o vírus é restrito às células epiteliais ou se também afeta neurônios olfatórios.

Figura 23.1. Mecanismo de interação do vírus SARS-CoV-2 com a proteína receptora de membranas celulares.



Legenda: ACE2 e TMPRSS2 = proteínas receptoras do vírus, RBD = domínio receptor da subunidade 1 (S1) da proteína *spike*. **Fonte:** Hoffmann *et al.* (2020); Huo *et al.* (2020).

Em relação à barreira hematoencefálica, a passagem do vírus pode ocorrer através do endotélio vascular cerebral, onde foi identificado a expressão de proteínas ACE2. Além disso, citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IL-7 e TNF) associadas ao SARS-CoV-2 teriam impacto sobre a permeabilidade e na integridade da barreira hematoencefálica, fato este que possibilitaria o tropismo viral (KUTTIATT *et al.*, 2020).

Por fim, a infiltração de células infectadas do sistema imune é uma rota que considera a

possibilidade de infecção de leucócitos (neutrófilos, monócitos e linfócitos), os quais podem servir de reservatórios e como veículos de transporte do vírus através do endotélio vascular cerebral e plexo coroide. Contudo, esse mecanismo permanece incerto e ainda demanda mais estudos (LADECOLA *et al*., 2020).

Além dos danos diretos ao tecido nervoso pela ação viral, pôde-se identificar efeitos indiretos decorrentes dos danos multissistêmicos gerados pela infecção nos demais órgãos e tecidos. Nesse contexto, o pulmão é o principal órgão acometido pela ação viral, que acarreta massivo dano alveolar, edema, infiltração celular inflamatória, trombose, danos microvasculares e hemorragias (CARSANA *et al*., 2020). Desse modo, a falência respiratória decorrente do dano pulmonar é um fator de hipóxia e, consequentemente, injúria do tecido nervoso. Além disso, processos inflamatórios decorrentes da ação viral, com o aumento nos níveis das interleucinas IL-6, IL-2, IL-8, IL-7, Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF-α), Fator Estimulador DE Colônias Granulocitárias (G-CSF), Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos-Macrófagos (GM-CSF) e Proteína Quimiotáxica de Monócitos-1 (MCP1), ocasionam maior permeabilidade da barreira hematoencefálica (DIAO *et al*., 2020), o que pode possibilitar a entrada de proteínas virais presentes na corrente sanguínea, como a proteína do grupo 1 de alta mobilidade (HMGB1), e causar lesões em células do SNC (LADECOLA *et al*., 2020).

SARS-CoV-2 em crianças e neonatos

Uma pesquisa realizada na base de dados *PubMed* em 23/07/2020, utilizando a palavra-chave "Covid-19", revelou 34.310 publicações no decorrer de poucos meses. Contudo, apenas 501 (1,5%) incluíam as palavras-chave "crianças e neonatos". Isso evidencia a baixa abrangência e a escassa disponibilidade informacional a respeito da sintomatologia neurológica da COVID-19 no público infantil.

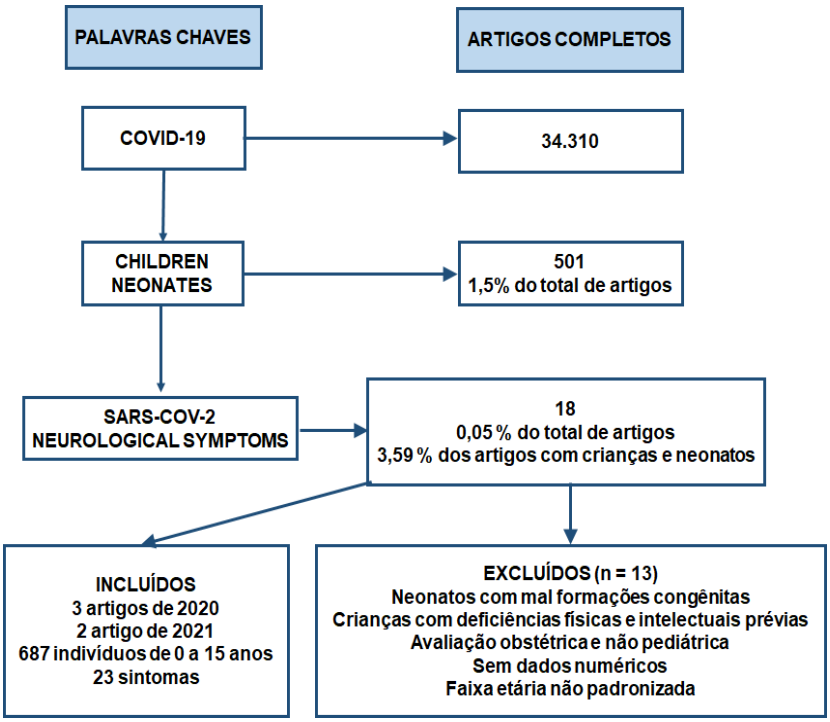
Nesse contexto, ainda que já se saiba que a população pediátrica seja menos afetada por sintomas da COVID-19, estudos recentes tornaram possível investigar de forma mais criteriosa os efeitos neurológicos do SARS-CoV-2 sobre crianças e neonatos. Embora relativamente raros, os distúrbios neurológicos infantis manifestados pela doença têm gerado cada vez mais novos estudos (STAFSTROM & JANTZIE, 2020).

O presente estudo objetiva compilar e analisar, através de levantamento bibliográfico, quais os sintomas e as manifestações neurológicas da COVID-19 em crianças e neonatos.

MÉTODO

A princípio, em março de 2021, foi realizado um levantamento bibliográfico na base de dados *PubMed*, utilizando as palavras-chave "*covid-19 and children and neonates*" e encontrados 501 artigos completos, correspondente a 1,5 % do total de artigos levantados com a utilização da palavra-chave "covid-19". Novo levantamento bibliográfico, utilizando as palavras chaves "*SARS-CoV-2 and COVID-19 and neurological symptoms and children and neonates*" revelou 18 artigos científicos completos. Destes, foram descartados os artigos considerados não adequados para o escopo do trabalho e a abrangência de sintomas foi analisada em 3 artigos publicados em 2020 e 2, em 2021, com um total de 687 indivíduos na faixa etária de 0 a 15 anos e 23 diferentes sintomas relatados. O processo de seleção dos artigos analisados está representado na Figura 23.2.

Figura 23.2. Seleção dos artigos analisados.



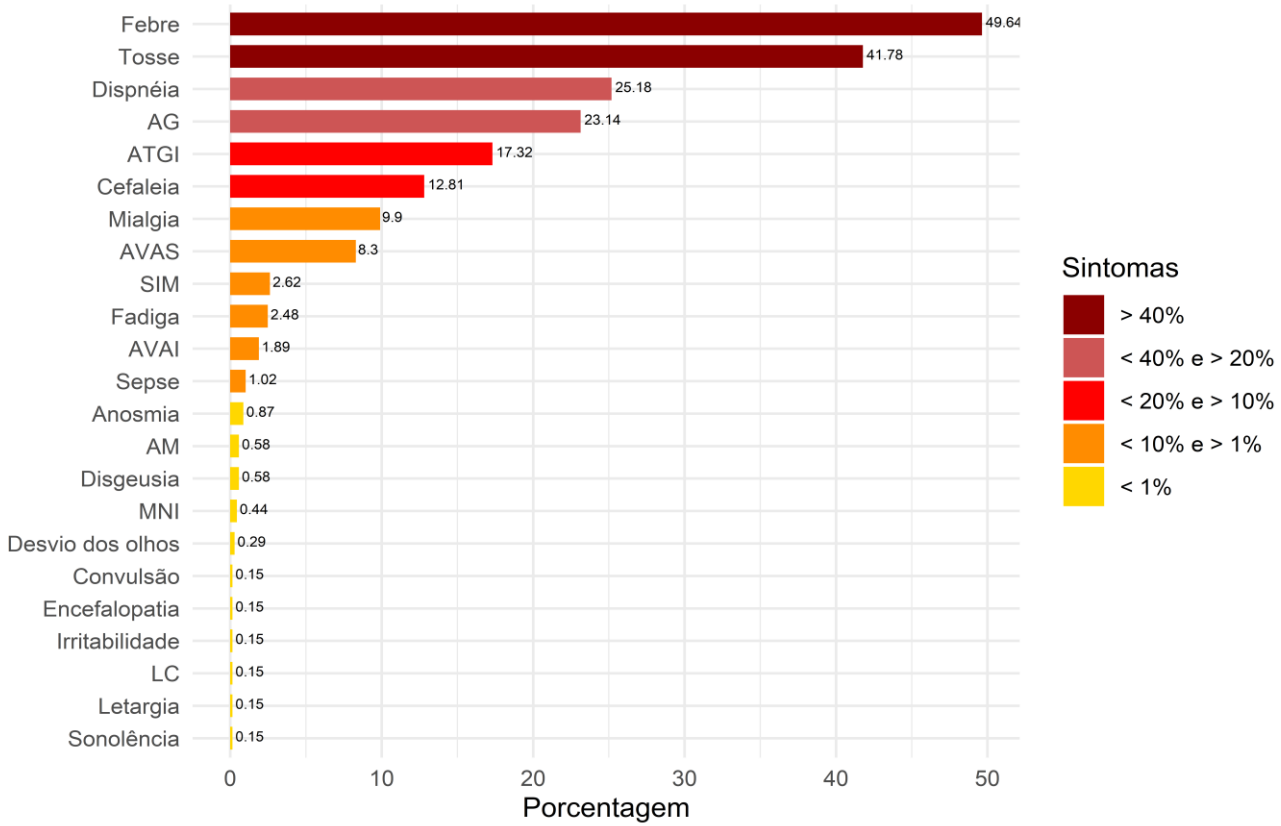
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados analisados neste trabalho foram obtidos de 687 indivíduos comprovadamente diagnosticados com COVID-19, que apresentaram quadros leves, moderados e graves (KUTTIATT *et al.*, 2020, MANIACI *et al.*, 2020, STAFSTROM & JANTZIE, 2020; CONCHEIRO-GUISAN *et al.*, 2021, MAZZA *et al.*, 2021). Trinta e dois pacientes (5,43%) apresentaram quadros graves com necessidade de Unidade de Terapia Intensiva. Foram incluídos indivíduos na faixa etária de 0 a 15 anos de idade e os resultados apresentados não foram estratificados por sexo.

Foram identificados 23 efeitos associados ao COVID-19 nos artigos analisados. Os efeitos estão destacados na Figura 23.3 e Tabela 23.1. O estudo revelou uma estimativa para um sintoma ou mais, destacando que 49,64 % (n = 341) dos pacientes com COVID-19 apresentaram o sintoma de aumento da temperatura corporal (febre). As outras manifestações prevalentes foram tosse (41,78%, n = 287), dispneia e falta de ar (25,18%, n = 173), afecções de garganta, incluindo dor e eritema (23,14%, n = 159), alterações do trato gastrointestinal, considerando vômito, diarreia e constipação (17,32%, n = 119) e cefaleia (12,81%, n = 88). Outros efeitos, com incidência menor que 10% do total de pacientes, foram mialgia, alterações das vias aéreas superiores, Síndrome Inflamatória Multissistêmica (SIM), fadiga, alterações das vias aéreas inferiores, sepse, anosmia, disgeusia, alterações musculares, Manifestações Neurológicas Inespecíficas (MNI), desvio dos olhos para cima, convulsão, encefalopatia, irritabilidade, lesões cutâneas, letargia e sonolência.

Os sintomas neurológicos clássicos, como anosmia, disgeusia, convulsão e encefalopatia foram relatados por 0,87%, 0,58%, 0,15% e 0,15% (n = 6, 4, 1 e 1) dos pacientes, respectivamente.

Figura 23.3. Frequência dos sintomas de COVID-19 em criança e neonatos no grupo analisado.



Legenda: AG: afecções da garganta. ATGI: alterações no trato gastrointestinal. AVAS: alterações nas vias aéreas superiores. SIM: síndrome inflamatória multissistêmica. AVAI: alterações nas vias aérea inferiores. AM: alterações musculares. MNI: manifestações neurológicas inespecíficas. LC: lesões cutâneas. As colunas foram preenchidas com cores considerando a porcentagens de prevalência dos sintomas.

Tabela 23.1. Prevalência dos efeitos associados à COVID-19 em crianças e neonatos analisados, por artigo pesquisado.

Manifestações Clínicas	Estudos	Total de Pacientes	Pacientes com Sintomas	Prevalência (%)
Afecções da Garganta	CONCHEIRO-GUISAN, A. et al., 2021	33	2	6,06
	MANICIANI, A. et al., 2020	1	1	100,00
	KUTTIATT, V.S. et al., 2020	613	156	25,45
Alterações das Vias Aéreas Superiores	CONCHEIRO-GUISAN, A. et al., 2021	33	1	3,03
	MANICIANI, A. et al., 2020	1	1	100,00
	KUTTIATT, V.S. et al., 2020	613	55	8,97
Alterações das Vias Aéreas Inferiores	KUTTIATT, V.S. et al., 2020	613	8	1,31
	MAZZA, A. et al., 2021	30	5	16,67
Alterações do Trato Gastrointestinal	CONCHEIRO-GUISAN, A. et al., 2021	33	3	9,09
	KUTTIATT, V.S. et al., 2020	613	116	18,92
Alterações Musculares	CONCHEIRO-GUISAN, A. et al., 2021	33	1	3,03
	MANICIANI, A. et al., 2020	1	1	100,00
	STAFSTROM, C.E. & JANTZIE, L.L., 2020	10	2	20,00
Anosmia	CONCHEIRO-GUISAN, A. et al., 2021	33	5	15,15
	MANICIANI, A. et al., 2020	1	1	100,00
Cefaléia	CONCHEIRO-GUISAN, A. et al., 2021	33	3	9,09
	KUTTIATT, V.S. et al., 2020	613	85	13,87
Convulsão	STAFSTROM, C.E. & JANTZIE, L.L., 2020	10	1	10,00
Desvio dos Olhos	STAFSTROM, C.E. & JANTZIE, L.L., 2020	10	2	20,00
Disgeusia	CONCHEIRO-GUISAN, A. et al., 2021	33	3	9,09
	MANICIANI, A. et al., 2020	1	1	100,00
Dispnéia e Falta de ar	CONCHEIRO-GUISAN, A. et al., 2021	33	3	9,09
	KUTTIATT, V.S. et al., 2020	613	170	27,73
Encefalopatia	STAFSTROM, C.E. & JANTZIE, L.L., 2020	10	1	10,00
Fadiga	KUTTIATT, V.S. et al., 2020	613	17	2,77
Febre	CONCHEIRO-GUISAN, A. et al., 2021	33	5	15,15
	KUTTIATT, V.S. et al., 2020	613	305	49,76
	MANICIANI, A. et al., 2020	1	1	100,00
	MAZZA, A. et al., 2021	30	30	100,00
Irritabilidade	STAFSTROM, C.E. & JANTZIE, L.L., 2020	10	1	10,00
Lesões Cutâneas	MANICIANI, A. et al., 2020	1	1	100,00
Letargia	STAFSTROM, C.E. & JANTZIE, L.L., 2020	10	1	10,00
Manifestações Neurológicas Inespecíficas	MAZZA, A. et al., 2021	30	3	10,00
Mialgia	CONCHEIRO-GUISAN, A. et al., 2021	33	1	3,03
	KUTTIATT, V.S. et al., 2020	613	67	10,93
Sepse	MAZZA, A. et al., 2021	30	7	23,33
Síndrome Inflamatória Multissistêmica	MAZZA, A. et al., 2021	30	18	60,00
Sonolência	STAFSTROM, C.E. & JANTZIE, L.L., 2020	10	1	10,00
Tosse	CONCHEIRO-GUISAN, A. et al., 2021	33	2	6,06
	KUTTIATT, V.S. et al., 2020	613	285	46,49

Nesse contexto, as manifestações neurológicas mostraram-se menos prevalentes entre esse grupo, das quais a anosmia, disgeusia, convulsão e encefalopatia foram relatadas por menos de 2,0% do público analisado. Tais evidências sugerem que a sintomatologia neurológica no público pediátrico é restrita e menos frequente, com predominância de casos assintomáticos ou mais brandos, ainda que casos mais graves sejam possíveis e tenham sido relatados (ROSA, 2020).

O fator de obesidade na população pediátrica foi apontado como fator de risco para crianças e neonatos, ocasionando possivelmente quadros mais severos (ZACHARIAH *et al*., 2020). A ausência de sintomas, inclusive, pode eventualmente dificultar o diagnóstico desses pacientes, originando uma conjuntura perigosa na disseminação dessa doença nas comunidades em que vivem e para pessoas próximas (QIU *et al*., 2020).

Estudos apontam que crianças abaixo de 10 anos apresentam a mesma susceptibilidade de se infectar em comparação com a população adulta. Porém, são menos sujeitas a desenvolverem quadros graves (KUTTIATT *et al*., 2020).

Ademais, já se observa que a carga viral presente em pacientes assintomáticos ou com casos leves é semelhante àquela constatada em pacientes que apresentam sintomas (ZOU *et al*., 2020). Assim, mesmo que apresente sintomatologia mais amena ao infectar crianças e neonatos, vê-se que a COVID-19 ainda se torna um risco pela possibilidade de disseminação horizontal e eventual risco à saúde pública.

Reconhecer a sintomatologia da COVID-19 na população infantil, portanto, torna-se um fator essencial para a realização de um diagnóstico mais rápido e assertivo e, consequentemente, para garantir um melhor prognóstico. Logo, os sintomas mais frequentes tornam-se identificadores importantes para a reconhecer da doença.

CONCLUSÃO

Com base nos estudos clínicos analisados, conclui-se que a população pediátrica, a qual abrange crianças e neonatos com idade entre 0-15 anos, não está isenta das manifestações clínicas causadas pelo SARS-CoV-2, COVID-19. Os sintomas relacionados ao sistema respiratório foram os mais prevalentes, os quais incluem febre, tosse, dispneia, falta de ar e dor de garganta. Ademais, os sintomas neurológicos apresentados por essa população mostraram-se brandos e pouco frequentes, sendo a cefaleia, anosmia e disgeusia os mais recorrentes. Entretanto, os estudos atuais não trazem informações a respeito de possíveis sequelas da infecção pelo SARS-CoV-2 no público infantil.

Os mecanismos neurotrópicos do SARS-CoV-2, que possibilitam a ocorrência desses sintomas, ainda não foram plenamente esclarecidos. Contudo, já foram descritas proteínas de membrana expressas por células de diversos tecidos humanos, incluindo o sistema nervoso, que favorecem a interação do vírus com o organismo humano.

Ainda que recente, a literatura acerca da sintomatologia causada pela COVID-19 cresce constantemente. Contudo, uma parcela muito limitada da bibliografia produzida acerca de infecções causadas pelo novo coronavírus foca nos quadros sintomatológicos da população pediátrica. Fazem-se necessários estudos posteriores a respeito dos sintomas e dos desfechos neurológicos dessa doença em crianças e neonatos, a fim de que seja possível analisar mais clara e criteriosamente suas manifestações, possibilitando uma melhor compreensão a respeito do assunto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, L.P. *et al*. Covid-19: origin, pathogenesis, transmission, clinical aspects and current therapeutic strategies. Revista Prevenção de Infecção e Saúde, v.6, p.10432, 2020.

CARSANA, L. *et al*. Pulmonary post-mortem findings in a series of covid-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. The Lancet Infectious Diseases, v. 20, n. 10, p. 1135–1140, 2020.

CONCHEIRO-GUISAN, A. *et al*. Subtle olfactory dysfunction after sars-cov-2 virus infection in children. International Journal Pediatriac Otorhinolaryngol, v. 140, p. 110539, 2021.

DIAO, B. *et al*. Reduction and functional exhaustion of t cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Front Immunol, v.11, p.827, 2020.

GLOWACKA, I. *et al*. Evidence that tmprss2 activates the severe acute respiratory syndrome coronavirus *spike* protein for membrane fusion and reduces viral control by the humoral immune response. Journal of Virology, v. 85, n. 9, p. 4122–4134, 2011.

HOFFMANN, M. *et al*. Sars-Cov-2 cell entry depends on ace2 and tmprss2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell, v. 181, n. 2, p. 271-280.e8, 2020.

HUO, J. *et al*. Neutralizing nanobodies bind sars-cov-2 *spike* rbd and block interaction with ace2. Nature structural & molecular biology, v. 27, n. 9, p. 846-854, 2020.

KIM, Y. *et al*. A Comprehensive review of neurologic manifestations of covid-19 and management of pre-existing neurologic disorders in children. Journal of Child Neurology, v. 36, n. 4, p. 324-330, 2021.

KUTTIATT, V.S. *et al*. Coronavirus disease 2019 in children: clinical & epidemiological implications. Indian Journal of Medical Research, v. 152, n. 1, p. 21, 2020.

LADECOLA, C. *et al*. Effects of covid-19 on the nervous system. Cell, v.183, n.1, p.16-27, 2020.

MANIACI, A. *et al*. A Case of covid-19 with late-onset rash and transient loss of taste and smell in a 15-year-old boy. The American journal of case reports, v. 21, p. e925813-1, 2020.

MAZZA, A. *et al*. Patterns of presentation of sars-cov-2 infection in children. experience at the italian epicentre of the pandemic. Front Pediatric, v. 9, p. 629040, 2021.

PREMKUMAR, L. *et al*. The receptor binding domain of the viral *spike* protein is an immunodominant and highly specific target of antibodies in sars-cov-2 patients. Science Immunology, v. 5, n. 48, p.8413, 2020.

QIU, H. *et al*. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (covid-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. Lancet Infection Disease, v. 20, n. 6, p. 689–696, 2020.

ROSA, A.C.G. Covid-19: Considerações atuais sobre a transmissão salivar em humanos e recomendações para cirurgiões dentistas. Revista de Patologia do Tocantins, v.2, 2020.

STAFSTROM, C.E. & JANTZIE, L.L. Covid-19: neurological considerations in neonates and children. Children, v. 7, n. 9, p. 133, 2020.

WALLACE, A. Coronavírus: como foram controladas as pandemias de Sars e Mers (e no que elas se diferenciam da atual). Uol notícias, 2020. Disponível em: https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/bbc/2020/05/31/coronavirus-como-foram-controladas-as-pandemias-de-sars-e-mers-e-no-que-elas-se-diferenciam-da-atual.htm. Acesso em: 18 abr. 2021.

ZACHARIAH, P. *et al*. Epidemiology, Clinical Features, and Disease Severity in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York. JAMA Pediatrics, v. 174, n. 10, p. e202430, 2020.

ZHOU, Z. *et al*. Understanding the neurotropic characteristics of sars-cov-2: from neurological manifestations of covid-19 to potential neurotropic mechanisms. Journal Neurology, v. 26, p. 1-6, 2020.

ZOU, L. *et al*. Sars-cov-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. New England Journal of Medicine, v. 382, n. 12, p. 1177–1179, 2020.

Capítulo 24

SAÚDE NA PANDEMIA: MUDANÇAS DOS HÁBITOS ALIMENTARES ASSOCIADOS À ANSIEDADE-PESQUISA EXPERIMENTAL

ANA LUÍZA ZINATO DE CARVALHO[1]
BEATRIZ DE SÁ GUEDES ARAÚJO[1]
BÁRBARA APARECIDA COSTA SANTOS[1]
FELIPE AUGUSTO APARECIDO DO AMARAL[2]
GENYSON CARVALHO SANTOS[1]
JANAÍNA CLÁUDIA DA SILVA SALDANHA[3]
LARISSA NASCIMENTO PACHECO SILVA[1]
JÚLIA FELIX ALMEIDA ROSÁRIO[1]
SILVIO JOSÉ MELO[4]
SOFIA FERREIRA PENA QUADROS[1]

1Acadêmicos de medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH).
2Farmacêutico Generalista graduado pela Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS). Especialista em Farmácia Clínica, Atenção Farmacêutica e Prescrição Farmacêutica pelo Conselho Regional de Farmácia de Minas Gerais (CRFMG) e Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH).
3Doutorado em Biologia Celular pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professora Adjunta do Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH).
4 Fisioterapeuta graduado pelo Centro Universitário de Anápolis (UniEvangélica). Especialista em Fisiologia do Exercício e Treinamento Desportivo pela Faculdade de Ceres (FACERES) e Acadêmico do curso de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH).

Palavras-chave: *Ansiedade; Alimentação; COVID-19.*

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), saúde implica um estado de bem-estar físico, mental e social. Levando em consideração esse conceito, salienta-se a importância de considerar o indivíduo como um ser integral, principalmente no que se refere a sua saúde mental. No contexto da pandemia do Novo Coronavírus que teve início no ano de 2020, a necessidade de um isolamento social para tentar diminuir o avanço da doença acarretou consequências psicológicas consideráveis na população. Uma das notórias consequências psicológicas do isolamento social foi a mudança do comportamento alimentar, na medida em que estar mais tempo em casa significou mudança com limitação dos hábitos e da rotina das pessoas (BEZERRA *et al*., 2020).

No contexto da pandemia, a população tem lidado com uma doença que, apesar de já ter vacina aprovada para uso emergencial no ano de 2021, e também uma ampliação de estudos científicos sobre o comportamento dela em relação ao ano de 2020, ainda é uma patologia complexa e não totalmente esclarecida, características que podem levar a danos para a saúde coletiva, tanto no aspecto físico, quanto no aspecto mental. É fundamental dizer que a vacina se configura como uma esperança para atenuar os efeitos da pandemia, entretanto, apesar dos bons resultados que elas podem trazer, ainda há muitos obstáculos para distribuição em massa das vacinas, devido a problemas logísticos para sua entrega (IZDA; JEFFRIES & SAWALHA, 2021).

Dessa forma, a medida que ainda deve ser preconizada para minimizar o impacto nos sistemas de saúde e para conter o avanço da doença é o isolamento social, que é uma medida e estratégia que não foi isenta de efeitos colaterais. Para aumentar o problema, é visível que a sociedade é confrontada, a cada dia, com rostos cobertos por máscaras, o que impede a capacidade de interpretação das emoções, pois o ser humano é um ser social, que necessita de troca de experiências, diálogos e convivência em comunidade, a qual influencia no seu bem estar, hábitos alimentares e saúde no geral (SILVA & BARBOSA, 2020).

Diante disso, a mudança súbita no estilo de vida da população causada pelo isolamento social gerou alterações comportamentais consideráveis. Além de aderir aos cuidados essenciais para combater a Covid-19, no dia a dia, os hábitos alimentares da população também sofreram modificações. Durante o período de pandemia, algumas pessoas adotaram um estilo de vida repleto de alimentos calóricos, nem sempre saudáveis, muitas vezes pela perda do emprego ou ansiedade pelo momento atual, visto que esses alimentos industrializados têm menor valor atribuído. Além disso, a corrida aos supermercados se tornou uma das principais reações da população, temendo o fechamento de estabelecimentos comerciais nos primeiros meses da quarentena, causando medo e incerteza na população que passou a estocar alimentos que possuem uma maior durabilidade, como os embutidos e os contendo conservantes (ALMANDOZ *et al*., 2020).

O estresse, o medo, a incerteza, assim como o tédio e a monotonia de se estar em casa na maior parte do tempo causam no indivíduo um peso psicológico, de acordo com uma pesquisa realizada por Di Renzo e colaboradores (2020). Durante o período de abril a maio do ano de 2020, os entrevistados admitiram ter usado a comida como meio de conforto em resposta aos seus sentimentos de ansiedade e que aumentaram a ingestão de alimentos para se sentirem melhor (RENZO *et al*., 2020).

Dessa forma, o objetivo desse estudo foi analisar as mudanças alimentares associadas a ansiedade nos indivíduos entre 18 e 61 anos, durante o período de pandemia. Foram analisados como eram os hábitos alimentares antes do início da quarentena e se houveram mudanças após o início da quarentena e se essas mudanças estavam relacionadas com a ansiedade.

MÉTODO

A metodologia aplicada nesse trabalho teve caráter exploratório, com abordagem explicativa em que foi construído o presente estudo realizando uma pesquisa na base de dados Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). Foram feitos estudos em artigos secundários que auxiliaram na compreensão das mudanças de hábitos alimentares ocorridos na população. Foram utilizados os descritores *"eating disorders", "coronavírus", "anxiety", "covid-19"* e *"diet pattern"*.

Ainda, visando o completo embasamento do trabalho, foi realizada uma pesquisa descritiva, com o intuito de obter dados quantitativos das pessoas que tiveram ou não seus hábitos alimentares modificados durante o período de isolamento, partindo de um questionário feito em plataforma digital *Google Forms*, elaborado pelos alunos do 5º período do curso de medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte.

As perguntas elaboradas para o questionário foram baseadas em estudos realizados, principalmente, no ano de 2020, que tratam de assuntos como compulsão alimentar, ansiedade, impactos sociais do isolamento e, especificamente, da pandemia do novo coronavírus. Como público-alvo foi escolhida a faixa etária entre 18 e 61 anos de ambos os sexos. A pesquisa foi amplamente divulgada por meio de plataformas virtuais ou contato direto dos autores do presente artigo e abrange, sobretudo, a população de um centro universitário particular em Belo Horizonte, durante o período de 30 de setembro de 2020 a 10 de outubro de 2020.

Partindo de conceitos apresentados pelos autores de publicações da área médica, o trabalho analisou o impacto real que o isolamento social teve nos hábitos alimentares de adultos, assim como a importância da abordagem do assunto por parte das instituições de ensino, da mídia e dos profissionais da saúde. Dentre as perguntas estavam inclusas: "você está trabalhando ou estudando em "*Home Office*?", "Como você considera sua alimentação na quarentena?", "Houve alguma alteração na sua alimentação desde o início da quarentena?", "Você se sentiu mais ansioso durante a quarentena?", "Essa mudança de hábitos alimentares está relacionada à ansiedade?", "Estando em casa, você procura se alimentar mais vezes ao dia?", "Geralmente, você procura cozinhar ou pedir (*delivery*) durante a pandemia?", "Você procurou algum tipo de ajuda para tentar melhorar a ansiedade e junto com ela a sua alimentação?".

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O critério de inclusão e exclusão baseou-se na leitura dos resumos dos artigos para que aqueles mais próximos dos nossos objetivos fossem escolhidos. Através da leitura analítica dos artigos encontrados nas bases de dados de pesquisa, 10 foram selecionados para compor o referencial deste artigo.

A partir do formulário online a respeito da "mudança dos hábitos alimentares associado a ansiedade na quarentena" foram obtidas 304 respostas, sendo 52,3% da faixa etária de 18 a

28 anos, 19,7% de 29 a 39 anos, 16,4% de 40 a 50 anos e 11,5% de 51 a 61 anos, contemplando o nosso público alvo de jovens adultos e adultos.

Das 304 respostas obtidas, 67,4% declararam estar trabalhando ou estudando em "*Home Office*", ao passo que 87,8% afirma se sentirem mais ansiosos desde o início da quarentena (Gráfico 24.1).

Gráfico 24.1. Porcentagem de pessoas ansiosas durante a quarentena.

Fonte: Autoria própria.

Nesse contexto, 73,7% dos indivíduos tiveram mudanças na alimentação, contra 26,3% que relataram não ter mudado seus hábitos alimentares. Sendo que 48,8% dizem ter adquirido hábitos menos saudáveis, 28,7% mais saudáveis e 22,5% não houve alteração. Ainda sobre essa mudança, 50,7% dizem que aumentaram em quantidade sua alimentação, 21% diminuíram em quantidade sua alimentação e 28,3% não alteraram. Ademais, 61,8% dos indivíduos que responderam ao questionário associam a mudança de hábitos alimentares à ansiedade, contra 38,2% que não observaram essa associação (Gráfico 24.2).

Gráfico 24.2. Porcentagem sobre a relação da mudança de hábitos alimentares em pessoas ansiosas.

Fonte: Autoria própria.

Sobre o questionamento de como está a alimentação (Gráfico 24.3), 49% dizem ser saudáveis durante a semana, 28,9% dizem ser raramente saudável, 14,5% dizem ser saudáveis todos os dias e 7,6% dizem não ser saudáveis em momento algum. Somando a isso, 56,3% afirmam cozinhar mais do que pedir alimentos por *"delivery"*, 28,6% apenas cozinham, 13,5% mais pedem *"delivery"* do que cozinham e 1,6% apenas pedem seus alimentos por *"delivery"*.

Gráfico 24.3. Alimentação da população durante a quarentena.

Fonte: Autoria própria.

Por fim, sobre o questionamento a respeito da procura de ajuda para melhorar a ansiedade e junto com ela, a alimentação, observa-se que 49,3% dizem que procuraram ajuda de algum profissional, contra 39,8% que não procuraram e 10,9% não se aplicam.

Para finalizar a pesquisa, foi deixado um campo de resposta livre para aqueles que quisessem dar um depoimento ou relato de experiências a respeito de sua alimentação na quarentena. Dentre as várias respostas obtidas, destacam-se:

"(...) não consigo seguir a dieta 100% porque a compulsão alimentar ataca em detrimento da ansiedade (...)";

"(...) aumento do consumo de bebida alcoólica(...)";

"(...) minha alimentação passou a ser mais baseada em carboidratos e gorduras, que possuem maior sensação de recompensa (...)";

"(...) alimentação excessiva e falta de atividade física! (...)";

"(...) o fato de comer mais pode sim estar relacionado a ansiedade, mas acredito que não seja isolado (...)";

"(...)mudei meus hábitos, fazendo-os ficar mais saudáveis para ajudar a não ter crises de ansiedade (...)";

"(...) eu passei de comida caseira para só pedir delivery e só pedir coisas pesadas, como hambúrguer (...)";

"na verdade, a mudança dos meus hábitos alimentares foi por querer buscar um estilo de vida melhor (...)".

Contudo, a partir da análise de surtos pandêmicos - como a SARS, em 2002; o Ebola, de 2013 a 2016; o H_1N_1 em 2019; e agora o Covid-19 em 2019 - torna-se necessário investigar questões relativas à saúde mental ao longo de uma crise, pois, alcançar um estado de ajustamento psicológico saudável é um desafio frente à pandemia vivenciada pela população. No período de uma pandemia, existe uma carga elevada de experiências e emoções negativas, que necessitam de cuidados psicológicos constantes. Ou seja, a atual pandemia do Novo Coronavírus gerou uma das maiores crises mundiais com impacto significativo para a saúde mental da população, o que resultou em perturbações psicológicas e sociais, advindas do medo, da sensação de insegurança, das mudanças bruscas de hábitos, do isolamento social e da ansiedade, que acompanharam o surgimento do vírus (FARO *et al*., 2020).

Esse sentimento de ansiedade que está presente pode, por muitas vezes, vir acompanhado da ingestão compulsiva de alimentos, com o objetivo de obter prazer e amenizar problemas cotidianos. Além disso, situações de estresse, sobretudo o estresse crônico, também podem desencadear o desejo alimentar apurado onde há uma característica comum de escolha de alimentos ricos em teor de açúcar e gordura, devido a liberação aumentada de cortisol, que também estimula o apetite. Nesse sentido, é condizente entender o motivo pelo qual os indivíduos têm preferência por pizzas, batata frita, chocolates e afins. Essa ingestão inadequada de alimentos, que atua como forma compensatória e de obtenção de prazer, em resposta a momentos estressantes, é prejudicial à saúde física, mental e psicossocial do indivíduo (GARCIA *et al*., 2018).

O atual cenário pandêmico exigiu, então, mudanças do estilo de vida das pessoas e, consequentemente, dos hábitos alimentares. Nos Estados Unidos da América, desde o início da pandemia, observou-se aumento do volume de compras em supermercados e do estoque de alimentos ultra processados, que tendem a ter maior durabilidade, ao passo que possuem maior teor de sódio, conservantes e aditivos, não recomendados para uma dieta saudável, além do aumento do consumo de álcool e tabaco. Assim, como no Brasil, os brasileiros passaram a praticar menos atividade física, aumentaram o tempo de tela e aumentaram o consumo de ultraprocessados, álcool e tabaco. Todos hábitos que representam comportamentos de risco à saúde no qual contribuem para surgimento de comorbidades mais graves em pacientes com SARS-CoV-2 (MALTA *et al*., 2020).

É conveniente destacar que a obesidade e o sobrepeso, mesmo antes da pandemia, já eram considerados comorbidades que traziam preocupações para as autoridades sanitárias, na medida em que são fatores de risco para diversas doenças. Sem deixar de falar dos danos psicológicos que elas são capazes de gerar, como transtornos alimentares, depressão e ansiedade (FRANÇA *et al*., 2012). Se tratando do momento atual da pandemia, a obesidade tem trazido ainda mais preocupações, na medida em que é um fator de risco para a complicação do quadro de Covid-19.

De acordo com a ABESO (Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica), 2020, indivíduos com IMC entre 30 e 35 kg/m² tem 1,4 vezes maior risco de ter complicação do quadro de Coronavírus, enquanto que indivíduos com IMC entre 35 e 40 tem esse risco aumentado para 1,8 vezes. Ou seja, os hábitos supracitados, que

foram muito observados durante esse período são preocupantes na medida em que têm estreita relação com a obesidade e essa com doenças crônicas, o que, de acordo com o Ministério da Saúde (2020), relaciona-se a formas graves e à maior mortalidade pelo Coronavírus.

Diante da atual circunstância de pandemia, esses quadros sintomáticos de ansiedade e transtornos alimentares se tornaram mais frequentes, levando em consideração o isolamento social e dificuldades psicológicas abordadas durante a discussão. Nesse contexto, essas correlações podem contribuir para um pior prognóstico e maior mortalidade na luta da humanidade contra o Covid-19, pois, dados mundiais têm apontado que a obesidade é um dos principais agravantes da doença (SOUZA *et al*., 2020).

CONCLUSÃO

A atual pandemia do Novo Coronavírus resultou em mudanças em vários campos da vida da população em geral, visto que foi um vírus que surgiu de forma abrupta e se espalhou rapidamente por todo mundo, exigindo medidas de contenção extremas, como o isolamento social, o uso de máscara e a limpeza constante das mãos, o qual a população se viu despreparada e em situação de vulnerabilidade, causando mudanças repentinas no estilo de vida das pessoas. Nesse sentido, de acordo com a pesquisa realizada neste estudo, a maior parte dos participantes afirmam que se sentiram mais ansiosos durante esse período, sendo evidente o grande impacto desse vírus na saúde mental dos indivíduos e suas consequências em vários aspectos cotidianos, como no padrão de alimentação dos mesmos.

Portanto, a procura por profissionais adequados auxiliaria na saúde mental, ajudando a reduzir a ansiedade e seus efeitos, e na indicação da prática da boa alimentação, para se evitar problemas futuros, como a obesidade, que por sua vez, tem relação direta com o aumento da comorbidade da COVID-19, resultando em piores prognósticos da síndrome respiratória aguda grave nesses pacientes e com aumento considerável da taxa de mortalidade. Diante desse cenário, é evidente como a pandemia vem impactando de forma significativa na vida das pessoas, que sofrem com suas consequências, como o prejuízo à saúde mental e aos hábitos alimentares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMANDOZ, J.P. *et al*. Impact of COVID-19 stay-at-home orders on weight-related behaviours among patients with obesity. Clinical Obesity, v. 10, p. 1, 2020.

BEZERRA, A.C.V. *et al*. Fatores associados ao comportamento da população durante o isolamento social na pandemia de covid-19. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, p. 2411, 2020.

FARO, A. *et al*. Covid-19 e saúde mental: A emergência do cuidado. Estudos de Psicologia, v. 37. p.1, 2020.

FRANÇA, C.L. *et al*. Contribuições da psicologia e da nutrição para a mudança do comportamento alimentar. Estudos de Psicologia, v. 17, p. 337, 2012.

GARCIA, G.D. *et al*. Relationship between anxiety, depressive symptoms and compulsive overeating disorder in patients with cardiovascular diseases. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 26, 2018.

IZDA, V.; JEFFRIES, M.A.; SAWALHA, A.H. Covid-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. Elsevier, p. 1-12, 2021.

MALTA, D.C. *et al*. A pandemia da covid-19 e as mudanças no estilo de vida dos brasileiros adultos: um estudo transversal, 2020. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 29, p. 4, 2020.

RENZO, L. *et al*. Psychological Aspects and Eating Habits during covid-19 home confinement: results of ehlc-covid-19. Italian Online Survey, MDPI, v.12, p.7, 2020.

SILVA, A.P.P. & BARBOSA, A.S. O cuidado em saúde mental no cenário de pandemia da COVID-19: a experiência de (re)organização do CAPS UERJ. Em: Para além da quarentena: reflexões sobre crise e pandemia. Mórula Editorial, 2020.

SOUZA, T. A. *et al*. Obesidade, comorbidades e covid19: uma breve revisão de literatura. Varia Scientia - Ciências da Saúde, v. 6, p. 72, 2020.

Capítulo 25

SÍNDROME PÓS-COVID: UMA REVISÃO DE LITERATURA

GIOVANNA GUIMARÃES BIASON[1]
LUANA IZABELA AZEVEDO DE CARVALHO[1]
MARIA ESTHER LIMA RIOS EVANGELISTA[2]
THAYNARA CASTELO DE LIMA ALVES[2]
VICTÓRIA CRISTINA MENDONÇA FUJIMOTO[2]

1Discente – Medicina da Universidade do Estado do Amazonas.
2Discente – Medicina da Universidade Federal do Amazonas.

Palavras-chave: *COVID; SARS-CoV-2; Síndrome pós-COVID.*

INTRODUÇÃO

Com uma avalanche de mudanças e crises sanitárias, políticas, econômicas e sociais; o novo coronavírus SARS-CoV-2 (COVID-19) passou a assolar todo o mundo depois de sua primeira aparição em Wuhan, na China. Inicialmente semelhante as demais infecções virais do trato respitatório, as infecções agudas por COVID-19 se destacam por reunir um grupo extenso de sintomas, sendo as manifestações mais comuns acompanhadas de febre, tosse, falta de ar e mialgia/fadiga (WOSTYN, 2021). Por vezes, a patologia evolui com uma descarga de citocinas que leva à Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), a qual possui alta predileção pelos pulmões, bem como pelos demais órgãos, como o coração (GUPTA & MITRA, 2021).

Sob esse quadro de grande seriedade, os estudos acerca dessa nova virose se intensificaram e passaram a ser notificados também quadros de mortalidade pós-sindrômicos. A essas entidades patológicas foi dado o nome de Síndrome Pós-COVID Persistente ou *Long Covid*, em inglês, a qual revelou sequelas incluindo imunossupressão persistente, fibrose pulmonar, cardíaca e vascular (ORONSKY *et al*., 2021). Dentre a ampla sintomatologia dessa doença multissistêmica, cabe mencionar a remissão dos sintomas da infecção primária de COVID-19, bem como: falta de ar, dor no peito, dores de cabeça, dificuldades neurocognitivas, dores musculares e fraqueza, distúrbios gastroinstestinais, erupções cutâneas, distúrbios metabólicos (como controle inadequado do diabetes), condições tromboembólicas e depressão e outras condições de saúde mental (GREENHALGH *et al*., 2020).

No entanto, embora se configurasse como uma cena dramática para a comunidade médica, a Síndrome Pós-COVID foi tardiamente relatada e teve seus estudos negligenciados por um período (CALLARD *et al*., 2020). E, diante da rápida ascensão do número de casos, a ciência avançou concomitantemente com a clínica médica para estudar terapias que atuassem sob às múltiplas manifestações da nova doença.

Por fim, a presente revisão literária visa destacar os principais pontos da Síndrome Pós-COVID. Bem como, busca reunir os achados acerca do tema para difundir o conhecimento e elucidar as dúvidas gerais mediante a colocação de exemplos e achados epidemiológicos.

MÉTODO

O estudo em questão trata-se de uma revisão narrativa dos achados literários acerca da Síndrome Pós-COVID. Realizada no período de fevereiro a março de 2021, a pesquisa contou com a utilização de artigos originais e revisões sistemáticas publicadas pelas bases de dados: *PubMed*, *Medline*, *LILACS*, *MEDCARIB*, *Nature*, *PAHO-IRIS*, *ScienceDirect* e *WHOLIS*. Para busca, foram escolhidos os descritores: *"post-covid syndrome"*, *"long covid"* e *"persistent covid*"; resultando em cerca de 30 artigos. Para seleção foram utilizados critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídas, pois, as pesquisas em inglês, espanhol e português; publicadas entre maio de 2020 e março de 2021, que contemplassem as características clínicas, epidemiológicas e/ou terapêuticas da nova patologia; e se encontrassem disponibilizados na íntegra para leitura. Os critérios de exclusão, por sua vez, descartaram os mesmos artigos encontrados em mais de uma plataforma de busca, aqueles que incluíam apenas informações da infecção primária por COVID-19 e/ou aqueles que descreviam casos isolados secundários à infecção pelo SARS-CoV-2. Após a apuração, 17 artigos permaneceram para

leitura e extração de dados, considerando sua relevância para o estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em maio de 2020, os primeiros relatos acerca da manifestação tardia por infecção de SARS-CoV-2 foram registrados. Ainda que esse quadro sintomático seja muito recente, estudos estão sendo desenvolvidos para determinar suas características singulares, a citar prognóstico, epidemiologia, tratamentos e seus mecanismos fisiológicos.

A hashtag LongCovid

Em 20 de maio de 2020, Elisa Perego de Lombardia, pela primeira vez, fez uso da *hashtag LongCovid* (#LongCovid) com o intuito de relatar sua experiência com a doença e descrevendo-a como cíclica, progressiva e multifásica. Posteriormente, em Junho de 2020, a mesma *hashtag* ganhou destaque e passou a ser utilizada e complementada em diversos idiomas, a exemplo de #apresJ20 (em francês), #covidpersistente (em espanhol); #MitCoronaLeben (em alemão); #koronaoire (em finlandês); #長期微熱組 (em japonês). Dessa forma, acredita-se que a Síndrome Pós-COVID é a primeira enfermidade embasada no encontro de relatos, nas redes sociais, de acometidos (CALLARD *et al.*, 2020).

Estigma

Devido ao crescente número de infecções por COVID-19 e pela carência de estudos e comprovações a seu respeito, muitos casos de Síndrome Pós-COVID foram negligenciados, já que a comunidade científica demorou a reconhecê-la. Em maio do ano passado, a epidemiologista americana Maria Van Kerkhove alegou existirem evidências insuficientes que comprovassem a síndrome. No entanto, menos de um mês depois, alterou sua declaração (CALLARD *et al.*, 2020).

Embora tenha sua veracidade paulatinamente mais crédula, ainda há tentativa de que a síndrome se enquadre em um termo pré-existente, assim negando sua existência como uma enfermidade singular. Logo, surgiram comparações a outras doenças e síndromes conhecidas, inclusive atrelando-a às manifestações sintomáticas durante o período de infecção por SARS-CoV-2, síndrome da fadiga crônica (encefalomielite miálgica), estresse pós-traumático e ansiedade como sendo sequelas da COVID (CALLARD *et al.*, 2020) (HALPIN *et al.*, 2020).

Por isso, é importante ressaltar que essas ocorrências foram identificadas em pacientes; independentemente da expressão de sintomas, idade, gravidade do quadro clínico e problemas preexistentes; que primeiramente testaram positivo e em seguida negativo para COVID-19.

Epidemiologia

Embora muito recente, a Síndrome Pós-COVID detém uma quantidade significativa de acometidos por todo o mundo, permitindo que se desenvolva uma avaliação de seu decurso. Assim, diversas informações sobre os perfis dos pacientes (idade, gênero, histórico de doenças passadas), a duração dos períodos de manifestação e as comorbidades mais afetadas vêm sendo coletadas.

Após a realização de um estudo no Reino Unido, foi perceptível a associação da maior idade a uma manifestação sintomática estendida (Síndrome Pós-COVID), principalmente para pessoas do sexo masculino (SUDRE *et al.*, 2021). Não confundindo, no entanto, com uma falsa impressão de que jovens não são atingidos, pois relatos destes foram identificados em outro estudo, inclusive daqueles com histórico isento

de doenças crônicas ou congênitas (MAYER *et al.*, 2021).

Foi identificado também que pacientes que apresentaram mais de 5 sintomas ainda em fase inicial da doença, bem como aqueles portadores de comorbidades, como problemas cardiovasculares, estavam mais propensos a desenvolver o *long covid* e necessitarem de um período mais extenso de reabilitação (*SUDRE et al.*, 2021; KALIRATHINAM *et al.*, 2021).

Além destes dados, a maioria dos pacientes entrevistados para fins de pesquisa, na Itália, tiveram notavelmente uma piora na qualidade de vida, além de pelo menos 1 sintoma persistente (sendo preterivelmente fadiga e dispneia). Foi vista a duração em média de cerca de 60 dias após a primeira percepção de mal-estar, porém outros resultados mostram até 1 ano de sintomas, sendo estes majoritariamente psicológicos (CARFI *et al.*, 2020; HALPIN *et al.*, 2021).

Acometimentos

Como na maioria das manifestações sindrômicas, a Síndrome Pós-COVID desencadeia um comprometimento da homeostase do organismo. Estes acometimentos podem ser tanto respiratórios, quanto extrapulmonares e prejudicarem direta ou indiretamente a qualidade de vida da pessoa. Por ser ainda muito recente, estudos apresentam uma tendência em relacioná-los com acometimentos de outras doenças, a exemplo de Síndrome Guillain-Barré (GBS), Síndrome de Hiperfusão Ortostática (OCHOS), Neuropatia de Fibra Pequena (SFN), Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), Distúrbio Pós-Traumático (PTSD), H_1N_1, ebola e Síndrome da Fadiga Crônica/Encefalomielite Miálgica (ME/CFS) (HALPIN *et al.*, 2020; NOVAK, 2020).

A respeito dos acometimentos respiratórios, são muito vistos efeitos residuais do que foi afetado pela COVID-19, como redução da capacidade pulmonar, dispneia, dores no peito, tosse, falta de ar e/ou dificuldade para respirar, cansaço e maior risco de tromboembolismo (NALBANDIAN *et al.*, 2021; HALPIN *et al.*, 2020).

Já sobre os indícios extrapulmonares, existem diversos distúrbios, como cardiopatias, neuropatias, problemas renais, arritmias, artralgia, mialgia e novamente tromboembolismo. As disfunções neurológicas são normalmente vistas em forma de encefalomielite, sensação de latência periférica, dano aos neurônios olfativos neurais, encefalite pós-infecciosa do tronco cerebral, miosite autoimune, síndrome de Guillain-Barré, além de danos por distúrbio de estresse pós-traumático. Em casos de problemas cardíacos pregressos, o indivíduo está mais propenso a desenvolver complicações cardíacas subsequentes (complicações cardiopulmonares podem surgir semanas depois da doença, e são mais comuns nesses casos). As demais questões a serem citadas são danos renais agudos, problemas gastrointestinais, endócrinos, musculoesqueléticos e dor no peito (MITRANI *et al.*, 2020; NOVAK, 2020; HALPIN *et al.*, 2020).

E por fim, ao se tratar da qualidade de vida do paciente, até mesmo dos mais jovens e sem comorbidades, é relatada uma notável piora, por razão da recente dificuldade de mobilidade, fadiga, problemas psicológicos (como ansiedade, depressão, distúrbio pós-traumático), distúrbios cognitivos, anosmia e disgeusia que são desenvolvidos ou potencializados durante sua condição (HALPIN *et al.*, 2020; TENFORDE *et al.*, 2020).

Tratamentos

Para o tratamento da Síndrome Pós-COVID é essencial um trabalho multidisciplinar, tendo em vista a abrangência dos acometimentos já previamente citados. Assim, a intervenção é pautada, atualmente, em alívio ou cura dos achados patológicos, com estilo e duração singular para cada paciente, devido aos diferentes níveis e setores de comprometimento. Foi observado que pacientes com comorbidades tendem a necessitar de um período maior de tratamento para que voltem à normalidade, assim, é necessário que antes da intervenção propriamente dita, seja realizada uma avaliação das condições motoras, mentais, emocionais e funcionais para definir o plano de tratamento (DÍAZ-MÉNDEZ *et al.*, 2020; KALIRATHINAM *et al.*, 2021).

Este pode ter como base a avaliação diária dos parâmetros clínicos (como temperatura, saturação do oxigênio, taxa respiratória, entre outros), fisioterapia para favorecer a ativação muscular e recuperação dos problemas musculoesqueléticos, terapia imunomoduladora para algumas doenças auto-imune, mitigação de sequelas para pacientes com transtornos neurológicos agudos, desenvolvimento de atividades voltadas para as habilidades cognitivas e de percepção, estimulação de odores e sabores diversos na alimentação ou atividade de higiene quando presente anosmia e disgeusia, administração de anticoagulação profilática, consideração de tratamentos antibióticos em caso de infecção secundária e por último indicação de hábitos saudáveis ao paciente (DÍAZ-MÉNDEZ *et al.*, 2020; KALIRATHINAM *et al.*, 2021).

Mecanismos fisiológicos

Assim como vários outros estudos acerca de novas enfermidades, a coleta dos dados laboratoriais dos mecanismos fisiológicos são muito esperados, pois a partir deles há uma maior possibilidade de compreender e lidar com o cenário da disfunção. Alguns dos resultados obtidos nos estudos recentes relataram linfopenia, aumento da ferritina, bem como níveis de D-dímeros, troponina, proteína C e peptídeo natriurético atrial (presente em casos de falência cardíaca, por exemplo). Acredita-se que por trás da manifestação crônica pós-COVID, está a Síndrome de Ativação de Mastócitos (MCAS), desencadeando um processo de inflamação excessiva (MITRANI *et al.*, 2020; AFRIN *et al.*, 2020; GREENHALGH *et al.*, 2020; MORENO-PÉREZ *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

A Síndrome Pós-COVID, apesar de configurar uma manifestação recente, já engloba diversas pessoas ao redor do mundo, com enfoque aos indivíduos portadores de comorbidades, de maior idade e do sexo masculino. Ainda não se definiu ao certo o mecanismo que desencadeia tal síndrome, embora hipóteses apontem para a cascata celular inflamatória. O padrão de manifestação sintomática é, muitas vezes, comparado a enfermidades pré-definidas, e caracterizado por sua variedade ampla: desde sintomas respiratórios, a citar dispneia, falta de ar e tosse, até neuro, cardio e nefropatias, além de envolver desordens psiquiátricas como estresse pós-traumático e depressão. Sendo assim, exige-se uma abordagem terapêutica de cunho multidisciplinar, adaptada às particularidades de cada paciente e espera-se que estudos mais aprofundados esclareçam os mecanismos fisiológicos que desencadeiam a síndrome e que possibilitem maior direcionamento à conduta terapêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFRIN, L.B. *et al*. Covid-19 hyperinflammation and post-covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. International journal of infectious diseases, v. 100, p. 327 - 332, 2020.

CALLARD, F. *et al*. How and why patients made Long Covid. Social Science & Medicine, v. 268, p. 113426, 2021.

CARFI, A. *et al*. Gemelli against covid-19 post-acute care study group. persistent symptoms in patients after acute covid-19. Jama, v. 324, n. 6, p. 603-605, 2020.

DÍAZ-MÉNDEZ, E.L. *et al*. Lineamientos del colegio colombiano de terapia ocupacional para la rehabilitación hospitalaria de usuarios con covid-19. Revista Ocupación Humana, v. 20, n. 1, p. 146-162, 2020.

GREENHALGH, T. *et al*. Management of post-acute covid-19 in primary care. Bmj, v. 370, 2020.

GUPTA, S. & MITRA, A. Challenge of post-COVID era: management of cardiovascular complications in asymptomatic carriers of SARS-CoV-2. Heart failure reviews, p. 1-11, 2021.

HALPIN, S.J. *et al*. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of covid-19 infection: A cross-sectional evaluation. Journal of medical virology, v. 93, n. 2, p. 1013-1022, 2021.

KALIRATHINAM, D. *et al*. Comprehensive physiotherapy management in covid-19 – a narrative review. Scientia Medica, v. 30, n. 1, 2020.

MAYER, K.P. *et al*. Physical therapy management of an individual with post-covid syndrome: a case report. Physical Therapy, 2021.

MITRANI, R.D. *et al*. Covid-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. Heart rhythm. 17, n. 11, p. 1984-1990, 2020.

MORENO-PÉREZ, O. *et al*. Post-acute covid-19 syndrome. incidence and risk factors: a mediterranean cohort study. The Journal of infection, v. 82, n. 3, p. 78–383, 2021.

NALBANDIAN, A. *et al*. Post-acute COVID-19 syndrome. Nature Medicine, p. 1-15, 2021.

NOVAK, P. Post covid-19 syndrome associated with orthostatic cerebral hypoperfusion syndrome, small fiber neuropathy and benefit of immunotherapy: a case report. Eneurologicalsci, v. 21, p. 100276, 2020.

ORONSKY, B. *et al.* A Review of persistent post-covid syndrome (PPCS). Clinical reviews in allergy & immunology, p. 1-9, 2021.

SUDRE, C.H. *et al*. Attributes and predictors of long covid. Nature Medicine, v. 27, n. 4, p. 626-631, 2021.

TENFORDE, M.W. *et al*. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with covid-19 in a multistate health care systems network - united states, march-june 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report, v.69, n.30, p.993-998, 2020.

WOSTYN, P. Covid-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? Medical Hypotheses, v. 146, 2021.

Capítulo 26

IMPACTOS PSICOSSOCIAIS DECORRENTES DA PANDEMIA DO COVID-19

ANA CAROLINA MENDONÇA DA SILVA[1]
MARIA EDUARDA ROCHA SOARES PALMA[1]
VITOR MARTINS VIEIRA[1]

1Acadêmico (a) do Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro.

Palavras-chave: *Pandemia; Covid-19; Saúde Mental.*

INTRODUÇÃO

No final de 2019, o mundo foi surpreendido por uma emergência internacional de saúde pública sem precedentes originada na China, a pandemia do COVID-19. Essa nova realidade causou mudanças estruturais em todos os níveis da sociedade atual, desde protocolos de saúde, até as relações interpessoais. O distanciamento social e a instituição da quarentena transformaram os relacionamentos e trouxeram efeitos psicossociais negativos a toda população (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2020). Esse acontecimento intensificou a importância de cuidar da saúde mental, que muitas vezes é negligenciada e menosprezada. Uma das maiores aflições enfrentadas pelas pessoas nos dias atuais é o fato de que o COVID-19 pode atingir cada pessoa de forma singular, acometendo diferentes partes do organismo e gerando consequências sérias. Há relatos de manifestações completamente distintas da doença, variando de pacientes assintomáticos até fatais. Além dos efeitos físicos, essa enfermidade trouxe impactos psicológicos que afetam não somente os próprios pacientes, mas também seus familiares e profissionais de saúde. O medo e ansiedade relacionados à COVID-19, somados às muitas incertezas que a sociedade como um todo enfrenta nesse momento, estão causando diversos distúrbios psicológicos e agravando doenças mentais pré-existentes. Nesses casos, o cuidado da saúde mental é imprescindível para que não haja piora do quadro clínico e necessário na qualidade de medida profilática (SOUZA *et al.*, 2021). Além de acompanhamento psiquiátrico e psicológico, outras formas de prevenir o desenvolvimento de psicopatologias na pandemia envolvem a prática regular de exercícios físicos, aprendizado de novos idiomas, descobrimento de novos *hobbies*, realização de atividades manuais e participação em cursos, com o intuito de distrair-se da situação atual e manter a saúde mental estável.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura narrativa, realizada a partir de análise crítica e discussão de artigos indexados do banco de dados *PubMED* e *SCIELO*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Consequências das mudanças de hábito decorrentes da quarentena

A pandemia do coronavírus causou grandes mudanças de hábitos em toda a população. Além de interromper a rotina das pessoas, entre trabalho, escola, reuniões, eventos, também causou muitos impactos psicológicos, sociais e físicos. Todo o cotidiano teve que ser reestruturado para uma nova forma que abrangesse o isolamento e os novos protocolos de saúde (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2020). Assim, foi instituído o uso obrigatório de máscaras em locais públicos, a frequente lavagem das mãos e o distanciamento social. Esta nova rotina dentro de casa causou muitos receios, o tédio e ansiedade contribuíram para deixar as pessoas mais impacientes, irritadas, estressadas e, assim, menos produtivas e mais procrastinadoras (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2020). Outros fatores desestabilizantes quando se trata de saúde mental incluem a falta de socialização, o medo de contaminação, atividades de lazer canceladas, alimentação desregrada, falta de atividades físicas e o *home office*.

Aumento da incidência de transtornos mentais e agravamento de transtornos pré-existentes à pandemia do covid-19

Claramente, a quarentena massiva e simultânea de milhões de pessoas sem um término à vista corresponde a um fator de risco para a saúde mental da população como um todo. Quando ameaças à própria sobrevivência e a dos outros se tornam um dos principais pensamentos do cotidiano juntamente ao medo e a incerteza, os esforços para a preservação da saúde mental da população em geral devem ser enfatizados.

Entre as consequências mais sérias trazidas pelo distanciamento social decorrente da pandemia do COVID-19, estão o agravamento de transtornos mentais pré-existentes e o aumento da incidência de sintomas psicopatológicos exacerbados, como depressão, ansiedade, estresse, irritabilidade, medo e raiva (DONG *et al.*, 2020). As estatísticas também mostram um aumento significativo da ocorrência de suicídios, crises de pânico e insônia (SOUZA *et al.*, 2021). Com certeza, o maior fator agravante dos desdobramentos psicossociais da pandemia é o luto, o qual, quando somado às condições mencionadas, pode causar consequências a longo prazo para a saúde mental, como o alcoolismo, estresse pós-traumático e depressão.

Devido às medidas profiláticas de saúde pública, as cerimonias fúnebres passaram a ser realizadas com o mínimo de pessoas, impossibilitando, muitas vezes, a despedida de entes amados. Ao privar as pessoas desse último contato com o indivíduo falecido e do consolo da comunidade, torna-se muito mais lento e doloroso o processo de aceitação da morte, o que pode representar outro fator agravante.

Impulsionadas pela angústia e ansiedade geradas por relatórios diários a respeito da escassez de suprimentos médicos, aparelhos respiratórios, equipes médicas, leitos hospitalares e do crescimento exponencial de óbitos, as pessoas se encontram em um estado crescente de desespero e preocupação por toda a nação. A veiculação abundante de informações enganosas e sem fundamento científico nas redes sociais intensifica essa condição de pânico, agravando mais ainda a situação de emergência internacional de saúde da atualidade.

Consequências do isolamento social na saúde mental infantil e adolescente

Provavelmente uma das consequências do isolamento social de maior significância a longo prazo é a falta de socialização de crianças e pré-adolescentes, uma vez que as possibilidades de suporte comunitário, parcerias com creches e escolas diminuíram imensamente. Nessa fase, adaptar-se ao cenário atual pode ser muito desafiador, uma vez que a convivência com indivíduos da mesma faixa etária é essencial para a formação e autoconhecimento do indivíduo. Os aprendizados mais marcantes e importantes para a formação da personalidade do adulto ocorrem na infância e adolescência, quando o jovem se relaciona com o seu entorno a fim de adquirir conhecimento e desenvolver opiniões, ideias, trejeitos e pensamentos próprios (SA *et al.*, 2021). Ademais, também é nessa fase que os contatos mais significativos com a sexualidade se iniciam, momento em que se inicia o descobrimento e as primeiras experiências sexuais.

As instituições educacionais promovem o encontro de pessoas de idades e momentos de aprendizagem aproximados e, por isso, representam o local onde a maior parte da formação do jovem como indivíduo ocorre. Em um cenário de isolamento social, no qual esses

locais de encontro são retirados da rotina das crianças e adolescentes, cria-se um grande problema.

Grande parte da aprendizagem do ser humano se dá através da mímica dos que o rodeiam. Os bebês aprendem a andar e falar imitando adultos que estão ao seu redor, mas quando crescem, os modelos se tornam as pessoas com idades próximas com quem se tem contato e se consideram iguais. Assim, é de suma importância que crianças e adolescentes se relacionem com indivíduos de idades próximas, elemento que foi retirado de forma abrupta de suas rotinas, interrompendo o processo de aprendizagem. A extensão das consequências desse déficit trazido pela falta de socialização será proporcional à duração desse afastamento, somada à capacidade daqueles ao redor da criança de promoverem oportunidades de substituição do curso normal do aprendizado.

Os impactos psicológicos do isolamento em crianças e adolescentes podem se expressar através de crises de angústia, irritabilidade excessiva, tristeza, alterações do apetite e no sono. Esses sintomas podem ser amenizados com a colaboração da família, através da designação de tarefas como arrumar o quarto, preparar uma refeição, molhar as plantas, cuidar dos animais de estimação, aprender uma nova receita em família, entre outros, sempre mantendo o jovem ocupado. Para que os efeitos do isolamento sejam minimizados, é importante que a continuidade do contato com os amigos e familiares seja estimulada, mesmo que online (INTER AGENCY STANDING COMMITTEE, 2020).

Dificuldades enfrentadas pelos profissionais da linha de frente

Além de todos os problemas físicos e psicológicos causados pelo Covid-19 em pessoas contaminadas e familiares, o vírus trouxe consigo intermináveis problemas para os profissionais da saúde e para os hospitais como um todo. Um dos principais fatores levados em conta na hora de decidir qual será a fase do isolamento pelo governo é o número de pessoas internadas em UTIs (Unidades de Terapia Intensiva), porém, nem sempre levar isso como um ponto principal pode ser benéfico para a sociedade, já que com um número menor de pessoas internadas ocorre um relaxamento do isolamento social, fazendo com que muitas pessoas voltem a sair e, consequentemente, tudo piora novamente.

Essa quebra do distanciamento social é o maior problema para todos aqueles que lutam contra a pandemia, pois esse é o principal fator que causa o aumento exacerbado de casos, trazendo consigo a superlotação dos hospitais, a falta de equipamentos necessários para tratar os pacientes e a exaustão dessas pessoas.

Vale ressaltar que os profissionais da área da saúde são muito afetados por toda essa política de isolamento, pois são eles que precisam atender essa demanda abundante de pacientes infectados e, quando ocorre um relaxamento por parte da população, consequentemente aumenta muito o número de casos e a sobrecarga nos hospitais (TEIXEIRA *et al*., 2020). Muitos deles relatam estar com medo de se contaminar no trabalho, denunciam a falta de estrutura adequada para a realização da atividade profissional, o despreparo técnico de muitos para atuar na pandemia e a insensibilidade dos gestores para suas necessidades profissionais (DANTAS, 2021).

Além disso, após mais de um ano de pandemia, os profissionais da saúde estão extremamente cansados, pois precisam cuidar dos pacientes, alertar a população sobre o perigo do vírus e as medidas de proteção e mesmo assim, as pessoas descumprem as regras de

isolamento e acabam ajudando na disseminação do vírus, causando uma sensação nos profissionais de insuficiência e de que isso nunca terá um ponto final. A saúde mental dos mesmos sofre danos, muitos relatam a perturbação do sono, choro frequente, incapacidade de relaxar, estresse, dificuldade de concentração, pensamento lento, alteração no apetite, alteração no peso, sensação negativa do futuro, perda de satisfação na carreira ou na vida e podem chegar até mesmo em pensamentos negativos ou suicidas (BRITO-MARQUES *et al.*, 2021).

Outro obstáculo extremamente prejudicial na vida dos profissionais da saúde durante a pandemia é a disseminação de notícias falsas, pois muitos relatam que a maioria dos pacientes atendidos tinha alguma crença em "*fake news*", sendo que a maior parte acreditava ou realizava uma prevenção com medicamentos ineficazes, o famoso "*kit covid*", que conta com a hidroxicloroquina, a azitromicina, a ivermectina e a nitazoxanida, além dos suplementos de zinco e das vitaminas C e D. Atualmente esse *kit* não é reconhecido por entidades como a Organização Mundial da Saúde, a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), entre outras.

O uso desses medicamentos presentes no "*kit covid*" pode gerar inúmeras consequências para os pacientes, além de que sua ineficácia contra o covid-19 foi cientificamente comprovada. O uso desse coquetel pode provocar uma falsa sensação de segurança, o que consequentemente pode causar um relaxamento nas medidas de isolamento que realmente funcionam contra o vírus, como o distanciamento físico, o uso de máscaras e a lavagem de mãos.

Ademais, muitos desses medicamentos podem provocar efeitos colaterais importantes, como é o caso da azitromicina, que é um tipo de antibiótico utilizado em infecções bacterianas como a pneumonia e a gonorreia. Com o uso indiscriminado desse medicamento, o processo de resistência antimicrobiana pode ser acelerado, podendo fazer com que ele não tenha mais a capacidade de acabar com as infecções e elas voltem a ser mortais.

CONCLUSÃO

Em suma, a grande maioria dos pacientes, familiares e profissionais de saúde atingidos de alguma forma pela pandemia do COVID-19 tiveram problemas psicossociais. Outro aspecto importante foi o agravamento do quadro clínico de pessoas acometidas por distúrbios psicológicos prévios à pandemia, como o desencadeamento de crises de pânico, ansiedade, estresse e depressão profunda (SOUZA *et al.*, 2021). Em meio a tantos óbitos, hospitais lotados, falta de leitos e profissionais da saúde exaustos, cada vez mais, acentuam-se as inseguranças e medos de toda a população, acarretando cada vez mais instabilidade emocional. Além das inseguranças pessoais, ainda existe a revolta com aqueles que não estão seguindo as medidas de segurança, desrespeitando a quarentena, causando aglomerações e colocando toda a sociedade em risco. Por fim, as incertezas a respeito de como essa nova doença atingirá cada indivíduo somadas ao medo de perder pessoas amadas agravam ainda mais todos os efeitos psicossociais negativos supracitados. Assim, os quadros de doenças mentais decorrentes ou agravadas pela pandemia do COVID-19 são decorrentes de uma somatória de sentimentos fortes e negativos que podem ser prevenidos e controlados através de diversas medidas profiláticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRITO-MARQUES, J.M.A.M. *et al.* Impact of covid-19 pandemic on the sleep quality of medical professionals in Brazil. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 79, n. 2, p. 149-155, 2021.

DANTAS, E.S.O. Saúde mental dos profissionais de saúde no Brasil no contexto da pandemia por Covid-19. Interface, v. 25, supl. 1, p.e200203, 2021.

DONG, L. *et al.* Public mental health crisis during covid-19 pandemic, china. Emerging infectious diseases, v. 26, n. 7, p. 1616, 2020.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Saúde mental e atenção psicossocial na pandemia Covid-19: orientação aos trabalhadores dos serviços de saúde. Fiocruz, 2020. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/41828. Acesso em: 08 jan. 2021.

INTER AGENCY STANDING COMMITTEE. Organização Pan-Americana de Saúde. Guia preliminar: como lidar com os aspectos psicossociais e de saúde mental referentes ao surto de COVID-19. Versão 1.5, OPAS, 2020. Disponível em: https://interagencystandingcommittee.org/system/files/2020-03/IASC%20Interim%20Briefing%20Note%20on%20COVID-19%20Outbreak%20Readiness%20and%20Response%20Operations%20-%20MHPSS%20%28Portuguese%29.pdf. Acesso em: 08 jan. 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Recomendações e orientações em saúde mental e atenção psicossocial na covid-19. Disponível em: https://www.fiocruzbrasilia.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/10/livro_saude_mental_covid19_Fiocruz.pdf. Acesso em: 08 jan. 2021.

SA, C.S.C. *et al.* Covid-19 social isolation in brazil: effects on the physical activity routine of families with children. Revista Paulista de Pediatria, v. 39, 2021.

SOUZA, A.S.R. *et al*. Factors associated with stress, anxiety, and depression during social distancing in Brazil. Revista de Saúde Pública, v. 55, n.5, 2021.

TEIXEIRA, C.F.Z. *et al*. A saúde dos profissionais de saúde no enfrentamento da pandemia de Covid-19. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, n. 9, p. 3465-3474, 2020.

Capítulo 27

EVOLUÇÃO GENÉTICA DO NOVO CORONAVÍRUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA DAS PRINCIPAIS VARIANTES E SEUS IMPACTOS EPIDEMIOLÓGICOS

LEVI EDUARDO SOARES REIS[2]
MARIANA ARAÚJO PENA BASTOS[2]
MARIANA RODRIGUES MARINHO DE BASTOS[1]
THIAGO MAGELA GOMES DA SILVA[1]

1Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Atenas, Sete Lagoas, MG.
2Docentes do curso de Medicina da Faculdade Atenas, Sete Lagoas, MG.

Palavras-chave: *Coronavirus; SARS-CoV-2; Mutação; Variação Genética.*

INTRODUÇÃO

O primeiro caso do novo coronavírus no mundo foi reportado na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019. O seu agente etiológico é o vírus SARS-CoV-2, nome recomendado pelo Comitê Internacional de Taxonomia Viral, e a sua sequência genômica foi estabelecida em janeiro de 2020 (RAHIMI *et al.*, 2021).

Após os estudos filogenéticos, os pesquisadores classificaram o vírus na ordem Nidovirales, família Coronaviridae e gênero *Betacoronavirus*, tendo por característica ser envelopado, não segmentado e com RNA de fita simples de sentido positivo. Estruturalmente falando, o SARS-CoV-2 é envolto por uma cápsula lipoprotéica, possui várias proteínas não estruturais, além de quatro estruturais: *spike* (S), envelope (E), de membrana (M) e nucleocapsídeo (N). A proteína viral M é responsável pela estabilização do nucleocapsídeo, ao passo que a proteína N está relacionada ao genoma e a replicação viral e a proteína E está ligada à maturação e produção viral. A mais importante das proteínas estruturais é a proteína *spike* (S), e essa se subdivide em duas subunidades: S1 e S2. A subunidade S1 possui uma relação de forte interação com a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2) e é por meio dela que o vírus consegue internalizar na célula e se replicar (RAHIMI *et al.*, 2021; SINGH *et al.* 2020).

Em casos de doenças infecciosas virais que se disseminam rapidamente por regiões ou até pelo mundo inteiro de maneira sustentada, como a COVID-19, o componente genético assume papel relevante em relação a evolução das cepas, a cadeia de transmissão, e o impacto clínico, podendo refletir até mesmo em medidas profiláticas como na eficácia da cobertura vacinal. Isso ocorre devido a característica mutacional dos vírus, que pode conferir a esses micro-organismos algumas potencialidades quanto a capacidade de infecção e aos mecanismos de evasão e adaptação ao sistema imune do hospedeiro.

Ao início da pandemia, a grande maioria dos indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 se mantinham como assintomáticos e com uma condição autolimitada e apenas 2% desenvolviam um estágio grave da doença estando ligado a fatores de risco como: pertencer a uma faixa etária acima de 65 anos e portar comorbidades cardiovasculares, imunológicas, respiratórias ou metabólicas. Com a disseminação global e continuada do novo coronavírus, surgiram algumas mutações importantes que alteraram o curso da doença, estando o fator genético diretamente ligado ao incremento da virulência e patogenicidade das novas cepas (ABDULLAHI *et al.*, 2020).

Dessa forma, o presente estudo buscou levantar dados acerca da evolução genética do vírus SARS-CoV-2 no Brasil e no mundo até a data da publicação, além de estabelecer a relação entre as cepas mutantes e os seus respectivos impactos na transmissão, no quadro clínico dos pacientes, nas taxas de mortalidade e na oneração do Sistema de Saúde.

MÉTODO

Foram realizadas buscas nas bases de dados *BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Google Acadêmico, Scielo* e *Pubmed*, utilizando os descritores indexados *"mutation" AND "coronavirus"*. Como critério de inclusão, foram selecionados artigos científicos ou publicações de órgãos governamentais e de saúde que abordasse especificamente as mutações genéticas do vírus SARS-CoV-2, podendo ser de língua inglesa ou portuguesa. Foram excluídos artigos que não abordassem as

variações do vírus ou o fizessem correlacionando com alguma patologia ou grupos populacionais muito específicos, bem como artigos de opinião e projetos de pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Hipóteses para origem SARS-CoV-2 baseadas no perfil genético

A diversidade genética estabelecida pelo SARS-CoV-2 promove mutações maiores, mais intensas e com maior capacidade de adaptação. A mutação da proteína S, em especial, é de grande preocupação clínica e de extrema atenção para a saúde pública, uma vez que pode ter relação com a alteração do tropismo do vírus e, consequentemente, na sua adaptação para novos hospedeiros e na patogênese da doença (SINGH *et al.*, 2020).

O vírus SARS-CoV-2 apresenta grandes semelhanças com as infecções respiratórias causadas por SARS - um vírus que já teve como hospedeiros morcegos, pangolins, e deste para os seres humanos por volta de 2002 - e com o MERS-CoV - que se adaptou para infectar morcegos, posteriomente camelos e por último o homem, em 2012 - fato que reforça a hipotése que o SARS-CoV-2 tenha características parecidas de transmissibilidade e origem evolutiva com estes vírus (NOGUEIRA & SILVA, 2020).

Ao comparar geneticamente os dois vírus supracitados, foi identificado o mesmo subgênero do SARS no SARS-CoV-2, por compartilharem 70% de semelhança genômica e também aspectos relacionados ao receptor de ECA-2. Sendo assim, foi elaborada a hipótese dos morcegos como principais reservatórios do SARS-CoV-2 no início da pandemia. Foram comparados genomas do SARS-CoV-2 com genomas do coronavírus de morcegos da espécie *Rhinolophus affinis*, que demonstraram que 96% deste vírus apresentam homologia. Porém, o coronavírus de morcego apresentou um déficit no receptor ECA-2 humano, o que sugeriu uma migração indireta através de outro hospedeiro (NOGUEIRA & SILVA, 2020).

Outros estudos do RNA de SARS-CoV-2 demonstraram que este vírus corresponde a uma recombinação gênica entre dois coronavírus, um de morcego e outro de origem até então desconhecida. A seleção natural que este vírus pode ter sofrido é evidenciada pelas semelhanças com coronavírus de pangolins *Manis javanica* (pangolim-malaio) e em especial com relação ao Domínio Ligante do Receptor (RBD) para ECA-2. É importante ressaltar que os estudos levam em consideração os hábitos dos moradores locais de onde se iniciou o surto, principalmente relacionado ao contrabando, sendo que no mercado da província de Wuhan foram avaliados quais animais eram mais manipulados e chegou-se a outro reservatório (NOGUEIRA & SILVA, 2020).

Pesquisas também demonstram que o SARS-CoV-2 apresenta um domínio de ligação ao receptor (*receptor-binding domain* ou RBD), uma proteína de membrana (proteína S) eficiente para ECA-2 de outros animais como a família dos *Mustelidae* (furões), *Viverridae* (civeta) e *Felidae* (gatos), com receptor similar além dos encontrados nos seres humanos. Ainda são necessários avanços nesse tipo de pesquisa, uma vez que é uma doença recente, neste sentido, os estudos ainda buscam estabelecer outras hipóteses para o seu surgimento (NOGUEIRA & SILVA, 2020).

Mutações e seus reflexos na estrutura viral e no quadro clínico da COVID-19

A fisiopatologia e o desenvolvimento do SARS-CoV-2 se dá de maneira diferente entre os indivíduos. A região do sistema Antígenos

Leucocitários Humanos (HLA) do genoma humano foi reconhecida por sua importância tanto no risco quanto na resistência a doenças. Os polimorfismos do gene HLA têm sido associados a várias doenças infecciosas, incluindo algumas outras doenças causadas por vírus de RNA, como SARS, influenza, HIV, hepatite C, raiva, febre do Nilo Ocidental, rubéola, caxumba, sarampo e outras (OVSYANNIKOVA *et al.*, 2020).

Respostas imunes diferenciais podem ser observadas em casos leves e graves de COVID-19, incluindo respostas IgM atrasadas e títulos de IgG de proteína S mais elevados em pacientes fora da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), levantando a questão de como a variação alélica do HLA contribui para essa imunidade diferencial. Os perfis de HLA entre os indivíduos com casos graves e aqueles que manifestam formas leves ou nenhum sintoma é importante para compreensão dos mecanismos subjacentes da imunidade protetora inata e adaptativa e pode levar ao desenvolvimento de marcadores genéticos que influenciem nas manifestações clínicas (OVSYANNIKOVA *et al.*, 2020).

O mapeamento genético revelou vários *loci* de interesse, incluindo um *lócus* no cromossomo 3 (com 23 genes e 13 RNAs não codificantes) que continha o gene TRIM 55 da ubiquitina E3 ligase (motivo tripartido contendo 55), um dedo de zinco RING contendo proteína com possível envolvimento em interações proteína-proteína e um papel plausível na resposta inflamatória e abotoadura vascular induzida por SARS-CoV nos pulmões. No entanto, as implicações desses achados para a doença por coronavírus humano não são claras, com impactos ainda não determinados (OVSYANNIKOVA *et al.*, 2020).

Os fatores genéticos do hospedeiro são importantes para estudos devido a identificação de receptores virais que podem influenciar o grau de patogenicidade. De acordo com pesquisas, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), o mapeamento de ECA-2 no cromossomo humano Xp22 e um homólogo de ECA-1 com 40% de identidade de aminoácidos, foi estabelecida como um receptor de entrada para pelo menos três coronavírus (isto é, SARS-CoV-1, HCoV-NL63 e SARS-CoV-2), vários estudos exploraram o impacto de Polimorfismos ECA-2 na susceptibilidade à SARS e gravidade da doença (OVSYANNIKOVA *et al.*, 2020; SINGH *et al.*, 2020).

Um estudo utilizou uma coorte de tamanho de amostra limitado (amostras de tecido hepático infectado com vírus da hepatite C [HCV] de 195 indivíduos) para investigar associações entre polimorfismos genéticos do hospedeiro e a expressão do gene ECA-2, e identificou a associação entre fenótipos e genótipos (GWAS). O estudo descobriu que um *locus* de variação genética no cromossomo 19 que controla a expressão de IFN L3 e IFN L4 também está associado à expressão de ECA-2, assim como a idade. Esses achados sugerem a correlação inversa entre a resposta do interferon e a expressão da enzima, que pode influenciar a entrada viral e a infecção por vírus que usam o receptor ECA-2 através da subunidade 1 da proteína *spike* (OVSYANNIKOVA *et al.*, 2020; SINGH *et al.*, 2020).

Outro estudo evidenciou mutações significativas em várias partes das proteínas não estruturais (NSPs) do vírus, especialmente NSP2 e NSP3, proteína S e polimerase RNA dependente de RNA (RdRp). As possíveis alterações no genoma foram amplamente exploradas por meio de eventos de mutação ou recombinação, o que influencia nos aspectos do ciclo de vida viral, incluindo transmissibilidade, tropismo, que refletem no agravo da doença (ABDULLAHI *et al.*, 2020).

As mutações no genoma do SARS-CoV-2 se mostram como a explicação mais simples para a ampla variedade de resultados clínicos observados com COVID-19. Mutações entre a progênie viral podem resultar em interações de ligação de ECA 2 alteradas ou tropismo de tecido deslocado que promovem infecções com diferentes níveis de agressividade. Estudos sugerem que a estabilidade diferencial da proteína S pode desempenhar papel importante nos diversos cursos da doença (Tabela 27.1) (OVSYANNIKOVA *et al.*, 2020; SINGH *et al.*, 2020).

Tabela 27.1. Primeiras mutações importantes e os seus impactos no comportamento viral.

Mutação/Variante	Característica
NSP2 e NSP3	Influenciam no mecanismo de virulência e diferenciação do SARS-CoV-2
D614G – proteína S	Aumentam a transmissibilidade do SARS-CoV-2
614D e 614G	Maior taxa de letalidade e patogenicidade semelhante ao aspartato D (de origem chinesa) e glicina G (de origem europeia)
614G	Relação com casos mais fatais

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

A distribuição global das mutações

As evidências demonstram que as mutações são maiores na Europa e na América do Norte, quando comparadas com a Ásia, ou seja, existem padrões de mutações diferentes, sendo a taxa de $8x10^{-4}$ nucleotídeos/genoma por ano (muito para um vírus de RNA). Assim, 9 padrões de recombinação foram identificados no genoma do SARS-CoV-2 (6 no gene S, 1 RdRp, 1 NSP13 e 1 ORF3a) (RAHIMI *et al.*, 2021).

Já foram reportadas mutações em vários genes, como: ORF1ab, ORF3a, ORF6, ORF7, ORF8, ORF10, S, M, E e N. Nos vírus isolados da Europa essas co-mutações podem ter um papel fundamental no aumento da transmissão viral e, de acordo com um estudo de coorte, pacientes com COVID-19 com deleções em 382 nucleotídeos no ORF8 reportaram uma infecção mais leve quando comparada com pacientes infectados com o tipo selvagem apenas. A principal função de um dos genes citados, como ORF7a, é sintetizar uma proteína acessória, auxiliando o SARS-CoV-2 a infectar, replicar e se espalhar dentro do hospedeiro humano e acredita-se que essa proteína colabore nos mecanismos de evasão do sistema imunológico do hospedeiro além de auxiliar na morte da célula infectada, uma vez que a replicação viral está completa (RAHIMI *et al.*, 2021).

A forma mutante B.1.1.7 - ou também chamada de "*Variant of Concern*" [VOC] 202012/01 - parece estar presente na população britânica pelo menos desde o início de setembro, embora só tenha vindo à tona no final daquele mês. Ela pode ter se originado desde o final do verão e apresenta 17 mutações em seu genoma, um número surpreendente. Ainda está claro na comunidade científica que essa mutação tenha, de fato, se originado no Reino Unido, mas os resultados mostraram que o SARS-CoV-2 N501Y mutante (linhagem B.1.1.7) estabelece um número mais significativo de interações relacionadas com o resíduo mutante Y501 (*Spike* RDB) e Y41 e K353 (ECA-2). Este estudo mostra que o aumento da infecciosidade da linhagem é associado à força de interação entre o mutante *Spike* RBD Y501 resíduo com o receptor ECA-2, que nesta linhagem é aumentado (VAN DORP *et al.*, 2020).

A taxa de propagação mais rápida do mutante B.1.1.7 é um grande problema, pois a sua transmissibilidade pode ser cerca de 50% maior do que as formas anteriores do vírus, o que significa um grande aumento no valor de R - o número de reprodução que descreve a média de pessoas já infectadas e que vão propagar a doença (RAHIMI *et al.*, 2021; VAN DORP *et al.*, 2020).

Para eliminar a transmissibilidade, o R deve estar abaixo de 1, mas o B.1.1.7 tem potencial para elevá-lo de 0,9 para cerca de 1,6. Sendo assim, o desenvolvimento vacinal e terapêutico pode ser prejudicado pela introdução de mutações estáveis que alteram os epítopos ou locais de ligação antivirais, e as mutações que alteram os processos infecciosos podem dar origem a cepas que causam doença com manifestações mais ou menos grave (RAHIMI *et al.*, 2021; VAN DORP *et al.*, 2020).

Foi relatado uma mutação silenciosa no gene RdRp circulando na Inglaterra no início de fevereiro de 2020 e diferentes mutações neste gene deram origem a variações na enzima encontrada na Lombardia. Existem vários antivirais que atuam nesse gene e, por consequência, é importante investigar e caracterizar essas mutações, a fim de detectar possíveis características resistentes a medicamentos. A suscetibilidade do COVID-19 pode ser descrita por variantes genéticas virais e também do hospedeiro que são fatores prováveis na influência da gravidade da doença e nos resultados da resposta imune contra a infecção (ABDULLAHI *et al.*, 2020).

Variantes de preocupação, seus impactos epidemiológicos e eficácia dos imunizantes: um panorama brasileiro e mundial.

No segundo semestre de 2020 surgiram três novas variantes, que são hoje consideradas variantes de preocupação *(VOC- variants of concern)* pela Organização Mundial da Saúde (OMS). São elas: a variante do Reino Unido (B.1.1.7), a variante da África do Sul (B.1.351) e a variante de Manaus (P.1) (Figura 27.1) (RIO GRANDE DO SUL, 2021).

Figura 27.1. Localização geográfica e temporal da primeira identificação das *variants of concern.*

Fonte: Elaborado pelo autor (2021).

Em relação aos impactos causados pela evolução viral, a variante do Reino Unido (B.1.1.7) está relacionada a uma maior transmissiblidade devido à mutação N501Y que aumenta a afinidade entre a proteína *spike* viral e a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) das células do hospedeiro. Além de mais transmissível, a cepa B.1.1.7 também se mostrou mais patogênica. Pode-se dizer que está circulando oficialmente no Brasil, mais especificadamente nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Goiás e no Distrito Federal (RIO GRANDE DO SUL, 2021; LEVI & LEVI, 2021).

Quanto a variante sul-africana (B.1.351), estudos afirmam que há importante incremento de transmissibilidade, pois assim como a variante do Reino Unido, possui a mutação N501Y. Além disso, a cepa também possui a mutação E484K, que está ligada a maior capacidade de escape à resposta imune do indivíduo, devido à redução da atividade neutralizante dos anticorpos que ela é capaz de induzir. Essa variante ainda não está, oficialmente, em circulação no território brasileiro (RIO GRANDE DO SUL, 2021; LEVI & LEVI, 2021).

A cepa P.1, mais conhecida como "variante de Manaus", circulante em pelos menos 10 estados brasileiros, tem por característica possuir as mutações N501Y e E484K, tendo portanto os mesmos impactos relatados para a sul-africana, além da condição de resistir aos efeitos da resposta imune provocada em hospedeiros anteriormente infectados por outras cepas. Isso pode explicar a situação de colapso vivida pelo Estado do Amazonas, principalmente no mês de dezembro de 2020, onde houve aumento vertiginoso dos casos, maior patogenicidade, sobrecarga do sistema de saúde e impactos significativos nos indicadores de mortalidade (RIO GRANDE DO SUL, 2021; LEVI & LEVI, 2021).

Em relação à susceptibilidade aos imunizantes já desenvolvidos, as cepas B.1.351 (variante da África do Sul) e a B.1.1.7 (variante do Reino Unido) provocaram redução do potencial neutralizante dos mesmos, com destaque para a sul-africana nesse sentido. Estudos ainda estão sendo feitos para testar a eficácia das vacinas contra a cepa P.1 (variante de Manaus), porém já se sabe que ela é semelhante à variante sul-africana, compartilhando três mutações na proteína *spike*: N501Y, E484K e K401T/N. Essas mutações ocorrem na região de RBD (domínio de ligação ao receptor) da proteína *spike*, que conferem uma capacidade de interação muito maior com a ECA-2. Considerando que os epítopos apresentados por RBD são responsáveis por aproximadamente 90% da resposta imune humoral e que RBD e ECA-2 estarão mais fortemente ligados, evidencia-se que essas variantes representam maior preocupação quanto à eficácia dos imunizantes que foram desenvolvidos tendo a protéina *spike* como antígeno (LEVI & LEVI, 2021).

A resposta imune celular, assim como a resposta humoral (associada aos anticorpos), também é importante durante a infecção por coronavirus. Essa resposta é induzida tanto pela infecção natural, quanto pela vacinação. Entretanto, um estudo focado nas variantes de preocupação demonstrou que ao contrário da imunidade por anticorpos, a resposta mediada por células estimulada pela vacinação não foi inferior se comparada com as outras variantes (LEVI & LEVI, 2021).

CONCLUSÃO

Estudar e compreender com mais detalhes a fisiopatologia e a morfologia, assim como os

mecanismos imunológicos, microbiológicos e genéticos da COVID-19 é de grande relevância, visto que o presente momento é histórico, não somente para a comunidade científica, como também para o mundo. Conclui-se, portanto, que a execução desse capítulo foi extremamente valiosa para a formação dos discentes, não somente como futuros profissionais da saúde, mas também como indivíduos que compõem uma sociedade construtora desse importante momento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDULLAHI, I.N. *et al*. Implications of sars-cov-2 genetic diversity and mutations on pathogenicity of covid-19 and biomedical interventions. Jornal of Taibah University Medical Sciences, v. 15, p. 258, 2020.

LEVI, M. & LEVI, J.E. SBIm não recomenda a realização de sorologia para avaliar resposta imunológica às vacinas COVID-19. Nota Técnica SBIm, 2021. Disponível em http://www.mpgo.mp.br/portal/arquivos/2021/03/26/17_20_33_363_nota_tecnica_sbim_sorologia_pos_vacinacao_210326.pdf. Acesso em: 28 mar. 2021.

NOGUEIRA, J.V.D. & SILVA, C.M. Conhecendo a origem do sars-cov-2 (covid 19). Revista Saúde e Meio Ambiente – Resma, v. 11, p. 115, 2020.

OVSYANNIKOVA, I.G. *et al*. The role of host genetics in the imune response to sars-cov-2 and COVID-19 susceptibility and severity. Immunological Reviews, v. 296, p. 205, 2020.

RAHIMI, A.; MIRZAZADEH, A.; TAVAKOLPOUR, S. Genetics and genomics of sars-cov-2: a review of the literature with the special focus on genetic diversity and sars-cov-2 genome detection. Genomics, v. 113, p. 1221, 2021.

RIO GRANDE DO SUL. Centro estadual de vigilância em saúde. Secretaria Estadual de Saúde. Boletim genômico, v.4, p.9, 2021.

SINGH, P.K. *et al.* Mutations in sars-cov-2 leading to antigenic variations in *spike* protein: a challenge in vaccine development. J Lab Physicians, v. 12, p. 154, 2020.

VAN DORP, L. *et. al.* Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in sars-cov-2. Infection, Genetics and Evolution, v. 83, 2020.

Capítulo 28

MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS DO COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA

ANA ELISA CHOUCAIR HOSKEN ARÃO[1]
AMANDA VASCONCELOS DE OLIVEIRA[1]
BRUNA DIULY SANTOS COSTA[1]
HELENA FONTENELLE DE CARVALHO COSTA[1]
KARLA SILVIA DE SOUSA[1]
JULIANA SILVEIRA MARTINS DA COSTA[1]
VICTOR CABREIRA FRAZÃO[1]
ALICE MARTINS ALVARENGA[1]
FERNANDA DAS GRAÇAS DIAS[1]
TAINÁ RESENDE BATISTA[1]

1Discente – Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte.

Palavras-chave: *Infecções por coronavirus; SARS-CoV-2; Doenças dermatológicas; Manifestações cutâneas.*

INTRODUÇÃO

A Doença do Coronavírus de 2019 (COVID-19) é causada por um vírus da ampla família Coronaviridae, o SARS-CoV-2. Sua primeira identificação ocorreu na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019 e foi espalhada pelo mundo rapidamente, sendo considerada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde em março de 2020 (LU *et al.*, 2020). A compreensão de sua fisiopatologia ainda está em construção, entretanto, sabe-se que o vírus utiliza a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) como seu principal receptor, o que dissemina a infecção mais intensamente em órgãos que possuem a mesma. Ademais, o SARS-CoV-2 possui um tropismo maior pelo sistema respiratório, característica que justifica sua alta infectividade e forma de transmissão pela exposição direta ou indireta a esse trato (CAO & LI, 2020).

Devido a esse tropismo, a maior parte dos casos diagnosticados são identificados por sintomas gripais, como febre, tosse, odinofagia, mialgia, anosmia e cefaleia. Outras manifestações menos comuns são a rinorreia, hemoptise e alterações do trato gastrointestinal, com destaque a diarreia. A menor parcela dos pacientes evolui com síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência respiratória, necessidade de ventilação mecânica, falência de múltiplos órgãos e óbito. Acredita-se que indivíduos idosos e/ou com comorbidades estão mais propensos a essa pior evolução do quadro, por potencializarem o processo inflamatório da doença e disfunções na cascata de coagulação (TIZAOUI *et al*., 2020).

O aumento da disseminação do vírus tem dado destaque a manifestações menos frequentes, em outros órgãos, como as manifestações cutâneas. Suas etiologias são diversas e o mecanismo envolvido no aparecimento das lesões ainda não é totalmente claro. Vasculite microvascular difusa, erupções cutâneas com ou sem prurido, urticárias, vesículas, petéquias, frieiras, livedo racemoso, isquemia distal e necrose, já foram relatadas na literatura, com o adendo de que esses sintomas podem ocorrer antes ou depois das apresentações respiratórias (GOTTLIEB & LONG, 2020). Devido a isso, o objetivo do presente estudo é fornecer uma revisão das lesões dermatológicas observadas em consequência da infecção pelo vírus SARS-CoV-2.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de fevereiro de 2021 até abril de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: *Pubmed*, *Scielo* e *LILACS*. Foram utilizados os descritores "*Skin Manifestations*"; "*SARS-CoV-2*"; "*Coronavirus Infections*"; "*Skin Diseases*" e "*Dermatology*". Desta busca foram encontrados 333 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2016 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática e revisão de literatura, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 9 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em uma tabela e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: lesões dermatológicas mais

prevalentes geradas em consequência do COVID-19, fisiopatologia desses sinais, diagnósticos diferenciais, reações possíveis após a resolução do tratamento e pelo uso dos equipamentos de proteção individual.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As manifestações cutâneas do novo coronavírus são caracterizadas por um amplo espectro de sinais e sintomas e por uma variação epidemiológica de acordo com o país estudado. A incidência mundial é relatada como em torno de 1 a 2% dos casos totais; já na China, os dados demonstram um envolvimento de 0,2% dos pacientes, enquanto na Itália, a incidência aumenta para cerca de 20% dos indivíduos diagnosticados com COVID-19 (MATAR *et al.*, 2020). Os maiores estudos acerca do tema relatam o tronco, como a região mais afetada e indicam as erupções cutâneas leves, como sendo a alteração mais prevalente, seguido de urticária aguda e lesões purpúricas (LI *et al*., 2020).

Duas principais hipóteses estão sendo estudadas para explicar a fisiopatologia desses sintomas de pele, sendo elas, a expressão da Enzima Conversora de Angiotensinogênio 2 (ECA2) e o efeito dos medicamentos prescritos. A primeira é justificada pela afinidade do vírus SARS-CoV-2 com os receptores dessa enzima, uma vez que, ela está presente em diversas partes do corpo humano, incluindo a camada basocelular da epiderme (FAHMY *et al*., 2020). De acordo com estudos de biópsia analisados por Zhao *et al.* (2020), a ECA2 foi identificada em queratinócitos e células basais da pele. As recentes drogas usadas no combate ao COVID-19, também podem ser uma causa das manifestações cutâneas, visto que, mesmo antes da doença, os seguintes medicamentos já apresentavam relatos de efeitos adversos na pele: hidroxicloroquina, outros medicamentos antivirais e azitromicina (SEIRAFIANPOUR *et al*., 2020).

Os sinais relatados na literatura são lesões maculopapulares, lesões urticárias, lesões vasculares, frieiras, isquemia distal e petéquias, posto que as lesões eritematosas são as mais prevalentes (**Tabela 28.1**). Em um estudo europeu com 507 pacientes com manifestações dermatológicas, Zhao *et al.* (2020) relataram que cerca de 44% desses apresentavam eritema, aproximadamente 20% tiveram frieiras e 16% indicaram lesões urticárias, sendo a maioria desses quadros associados a sintomas gripais. Já Recalcati (2020), ao selecionar 18 pacientes italianos com sinais cutâneos, identificou 14 com erupção eritematosa. A duração média dos exantemas variou de 8,6 a 11,6 dias, não teve relação com a gravidade da doença e não obteve ligação na prevalência de acordo com o sexo (SINGH *et al*., 2021; ZHAO *et al*., 2020).

Diante do contexto de pandemia, é ainda mais importante que os profissionais de saúde estejam atualizados a respeito das possíveis lesões cutâneas apresentadas no quadro clínico do COVID-19 para evitar erros de diagnóstico. Em um estudo brasileiro, Bandeira *et al.* (2021), relataram o caso de um paciente que apresentava dispneia leve, febre, tosse, mialgia e erupção cutânea difusa. Inicialmente diagnosticado com dengue, a situação logo foi reavaliada, pelo resultado positivo do RT-PCR para SARS-CoV-2. Relato similar ocorreu na Tailândia, em que um indivíduo apresentou erupção cutânea com petéquias e baixa contagem de plaquetas e assim também foi diagnosticado com dengue. Após a evolução do caso, com dispneia intensa, o paciente foi reavaliado e solicitou-se o RT-PCR que foi confirmatório para a infecção do COVID-19 (ALMUTAIRI *et al*., 2020).

Tabela 28.1. Definição das principais lesões cutâneas encontradas como manifestação do covid-19.

Lesão	Definição
Lesões maculopapulares	Lesões exantemáticas com pápulas confluentes.
Lesões urticárias	Lesões elevadas, rosas ou branco-rosadas, pruriginosas, de formas e tamanhos variados.
Lesões vasculares	Manchas vermelhas por vasodilatação. Aqui estão inclusas as petéquias, púrpuras, necrose e isquemia distal.
Frieiras	Lesões avermelhadas, descamativas, rendilhadas, causadas por dermatófitos.
Isquemia distal	Lesões arroxeadas, por congestão, com redução da temperatura.
Petéquias	Manchas vermelhas causadas por extravasamento sanguíneo, com até 1 cm de tamanho.

Fonte: Elaboração dos autores.

Sendo assim, uma crescente discussão, ainda com poucos estudos, é o Eflúvio Telógeno (ET) pós-infecção. Trata-se da queda de cabelo reversível e limitada, gerada por certo mecanismo estressor sistêmico. Em análise de 10 pacientes do sexo feminino residentes em Nova York com queixa de queda intensa de cabelo após a infecção pela COVID-19, Mieczkowska *et al*. (2021) concluíram que o vírus SARS-CoV-2 era o desencadeador dessa reação tricológica, já que nenhuma das mulheres estudadas apresentavam algum fator de risco ou indicativo clinico de outras etiologias.

Por fim, o uso do Equipamento de Proteção Individual (EPI), essencial para a proteção contra o SARS-CoV-2, também pode gerar complicações na pele. Destacam-se as úlceras de pressão, as dermatites de contato, o ressecamento e a laceração da pele e a complicação de doenças de pele já existentes, como a acne. Os indivíduos, principalmente aqueles submetidos a grandes escalas de trabalho, devem se atentar para os cuidados com essas lesões, já que, a quebra de barreiras cutâneas pode gerar mecanismos para a infecção do COVID-19 (SINGH *et al*., 2021).

CONCLUSÃO

A heterogeneidade dos quadros clínicos do COVID-19 exige atenção de profissionais da saúde de todas as áreas e dos indivíduos infectados. Uma análise completa dos pacientes deve ser realizada com atenção a todas as apresentações do vírus SARS-CoV-2. Destaca-se a necessidade de avaliação cuidadosa das manifestações dermatológicas, principalmente dos sinais cutâneos como o exantema, visto que, a incidência dessas lesões é crescente mundialmente. Nesse sentido, quadros de exantemas associados à febre necessitam de um diagnóstico diferencial bem elaborado. Principalmente dentro do contexto atual de pandemia crescente do SARS-CoV-2, não se deve excluir essa possibilidade diagnóstica, embora a COVID esteja menos relacionada a esse tipo de manifestação do que outras doenças endêmicas no Brasil, tal como a Dengue. Ressalta-se também que o cuidado médico após a infecção deve ser continuado, com o objetivo de apontar sequelas do COVID-19, como o eflúvio telógeno. Mais estudos para identificar o mecanismo desses sinais devem ser

desenvolvidos para um compreendimento completo da fisiopatologia envolvida no novo coronavírus, com destaque a casos clínicos para atualização médica e revisões sistemáticas para a garantia de melhores evidências. Outros estudos, visando compreender se há relação entre gravidade do prognóstico de COVID e as manifestações cutâneas da doença também devem ser realizados, auxiliando na compreensão de sua patogenia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMUTAIRI, A. *et al*. Dermatological manifestations in patients with sars-cov-2: a systematic review. Cureus, v. 12, n. 7, p. e9446, 2020.

BANDEIRA, I.P. *et al*. Diffuse skin rash in tropical areas: dengue fever or covid-19? Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 96, n. 1, p. 85-87, 2021.

CAO, W. & LI, T. Covid-19: towards understanding of pathogenesis. Cell Research, v. 30, n. 5, p. 367-369, 2020.

FAHMY, D.H. *et al*. COVID-19 and dermatology: a comprehensive guide for dermatologists. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 34, n. 7, p. 1388-1394, 2020.

GOTTLIEB, M. & LONG, B. Dermatologic manifestations and complications of covid-19. The American Journal of Emergency Medicine, v. 38, n. 9, p. 1715-1721, 2020.

LI, H. *et al*. Cutaneous, skin histopathological manifestations and relationship to covid-19 infection patients. Dermatologic Therapy, v. 33, n. 6, p. e14157, 2020.

LU, R. *et al*. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet, v. 395, n. 10224, p. 565-574, 2020.

MATAR, S. *et al*. Cutaneous manifestations in sars-cov-2 infection (covid-19): a french experience and a systematic review of the literature. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 34, n. 11, p. e686-e689, 2020.

MIECZKOWSKA, K. *et al*. Telogen effluvium: a sequela of covid-19. International Jornal of Dermatology, v. 60, n. 1, p. 122-124, 2021.

RECALCATI, S. Cutaneous manifestations in covid-19: a first perspective. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 34, n. 5, p. e212-e213, 2020.

SEIRAFIANPOUR, F. *et al*. Cutaneous manifestations and considerations in covid-19 pandemic: a systematic review. Dermatologic Therapy, v. 33, n. 6, p. e13986, 2020.

SINGH, H. *et al*. Cutaneous manifestations of covid-19: a systematic review. Advances in Wound Care, v. 10, n. 2, p. 51-80, 2021.

TIZAOUI, K. *et al*. Update of the current knowledge on genetics, evolution, immunopathogenesis, and transmission for coronavirus disease 19 (covid-19). International Journal of Biological Sciences, v. 16, n. 15, p. 2906-2923, 2020.

ZHAO, Q. *et al*. Covid-19 and cutaneous manifestations: a systematic review. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 34, n. 11, p. 2505-2510, 2020.

Capítulo 29

OS IMPACTOS DA INFECÇÃO DO NOVO CORONAVÍRUS CONTRASTADO A OUTROS CENÁRIOS CAÓTICOS: A QUALIDADE DA SAÚDE MENTAL DA POPULAÇÃO EM TEMPOS DE PANDEMIA

REGIANE HELENA MEDEIROS BRAGA[1]
ALESSANDRA SALTARA[1]
DANIELA VIRGINIA RIOS DIAS DE MEDEIROS[1]
FERNANDA RUBIA BATISTA[1]
FERNANDA ROBERTI GIL DE PAULA[1]
FREDERICO OCTÁVIO PEROZINI DEMONER[2]
RAFAELA CHARLES CORREIA[1]

1Acadêmica do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Betim.
2 Médico pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

Palavras-chave: *Mental health; COVID-19; Vírus H1N1.*

INTRODUÇÃO

O surto provocado pelo novo Coronavírus, oriundo da cidade de Wuhan, na província de Hubei, se enquadrou pela Organização Mundial de Saúde (OMS) numa emergência de saúde pública de magnitude mundial. O primeiro caso da suposta pneumonia foi registrado pela República Chinesa, em 31 de dezembro de 2019. Em pouco tempo identificou-se como a nova variante do vírus do Coronavírus, designado SARS-CoV-2, com capacidade de ocasionar a doença COVID-19. Por consequência, devido a magnitude global, a COVID-19 foi sancionada pela OMS como uma pandemia, impondo a sociedade níveis elevados de cuidados individuais e coletivos, além de especulações sobre a nova doença, gerando medo, inquietação e insegurança (BRASIL, 2021).

Ao analisar o potencial de letalidade do vírus no indivíduo chegou-se a 2,5%, dos casos confirmados, segundo a OMS (2021), o que poderia configurar uma capacidade letal significativa se comparado ao de outras doenças. Entretanto, em face ao grande número de infectados ao redor do mundo devido a sua alta transmissibilidade, o SARS-CoV-2 se tornou uma grande ameaça para os que adoecem e necessitam de cuidados médicos, principalmente, atendimentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil e demais serviços e sistemas de saúde ao redor do mundo.

Em se tratando de saúde, além da física, também a saúde mental tem fortes indícios de ser afetada quando há surtos, epidemias ou pandemias. Todavia, a expressividade e potencialidade de uma doença pode ocasionar certo impacto na saúde mental da população. Análise feita nos principais periódicos sobre essa perspectiva de peri e pós surto, evidenciou alguma manifestação na saúde mental ocasionado no Ebola (24%) e no H_1N_1 (40%). Contudo, com a COVID-19, embora ainda esteja em curso a pandemia no presente ano de 2021, foi encontrado em 31% da população estudada algum tipo de inferência no psiquê (MAALOUF *et al*, 2021).

Frente ao atual contexto de pandemia, todos os princípios que interferem na saúde e na qualidade mental dos indivíduos, são coeficientes que caracterizam o despreparo da população e dos profissionais da saúde para enfrentarem os possíveis impactos psíquicos motivados pelo coronavírus, seja nas suas manifestações enquanto doença, ou medidas adotadas para tentar conter sua disseminação, como isolamento social, restrição de viagens, alteração da rotina de trabalho e da dinâmica familiar e social. Além do mais, pesquisas relacionadas especificamente ao isolamento social, apontam que essa condição comunitária desencadeia efeitos desfavoráveis ao ser humano como estresse pós-traumático, confusão mental, sentimento de raiva, preocupações com a necessidade de suprimentos, perdas financeiras ou desemprego. Assim como, a instabilidade financeira e o afastamento social atrelado ao cenário pandêmico desencadearam quadros depressivos, devido a excessiva preocupação com os gastos mensais (BEZERRA *et al.*, 2020).

Nesse enfoque, algumas evidências na literatura demonstram que o medo de ser infectado por um vírus potencialmente fatal, de rápida disseminação, de natureza e percurso ainda desconhecido, afeta diretamente o bem-estar psíquico de diversos indivíduos (ASMUNDSON & TAYLOR, 2020). Adicionalmente, considera-se que, em contextos pandêmicos, exista o agravamento das doenças mentais em pessoas que já possuem algum histórico de comprometimento da saúde mental, isso porque nessas situações o medo, o estresse,

a insegurança e a ansiedade da população tornam-se exacerbados e se intensificam, principalmente, nestes indivíduos. Outros grupos que merecem especial atenção na sociedade pandêmica, que também são considerados mais vulneráveis a esse tipo de manifestação, são os profissionais da saúde, idosos, adolescentes, as crianças e mulheres (LUCAS *et al.*, 2020; FORLENZA & STELLA, 2020; RAONY *et al.*, 2020).

Assim, realizou-se uma revisão bibliográfica sistematizada e integrativa, com o objetivo de demonstrar a depreciação da qualidade na saúde mental dos indivíduos, desencadeada pela situação caótica da pandemia do novo Coronavírus. Bem como, correlacionar as implicações ocorridas em outros cenários pandêmicos e epidêmicos, e indicar quais os grupos mais vulneráveis deste cenário.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, na qual foram selecionados artigos científicos publicados nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online (Scielo), PubMed*, Portal Capes, em inglês, espanhol e português. Aplicado os DeCs *"Mental health", "Pandemic", "Coronavírus disease 2019 n-CoV", "Impacts on health", "COVID-19" e "H1N1 vírus"* associados ao operador *"AND"*, nas plataformas referidas, para pesquisa dos artigos científicos. Inicialmente foram identificados 70 artigos. Acrescentou-se os filtros "*Humans*" e "*Free full text*", os quais reduziram o número de artigos para 46. Foi realizada a leitura dinâmica desses artigos, dos quais 26 correspondiam com a maioria do objetivo e tema central e foram utilizados para a construção deste trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra final desta revisão foi elaborada por meio de 19 artigos científicos, selecionados por intermédio dos Descritores e dos critérios de inclusão previamente estabelecidos. O quadro 29.1 representa as discriminações de cada um dos estudos utilizados.

Quadro 29.1. Artigos recuperados nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), *PubMed* e *Portal Capes* e utilizados na construção da revisão integrativa.

Procedência	Título do artigo	Autores	Ano	Método
PubMed	The impact of SARS-CoV-2 on the mental health of healthcare workers in a hospital setting—A Systematic Review	Sanghera *et al.*	2020	Revisão sistemática sobre o impacto do SARS - CoV - 2 nos resultados de saúde mental de profissionais de saúde, em hospitais, por meio de ferramentas de pontuação psiquiátrica validadas.
	Early psychological impact of the covid-19 pandemic in brazil: a national survey	Campos *et al.*	2020	Estudo observacional transversal que avaliou a saúde mental dos brasileiros durante a pandemia do SARS-Cov-2.
	Impact of outbreak COVID-19 pandemic on psychiatry emergencies in Spain.	Jimenez *et al.*	2021	Estudo transversal retrospectivo avaliando a utilização do serviço de emergência psiquiátrica do "Hospital Universitário 12 de Octubre" de Madri, durante a pandemia do SARS-Cov-2.

	Coronaphobia: fear and the 2019-nCoV outbreak.	Asmundson & Taylor	2020	Revisão bibliográfica que aborda o medo da população e as repercussões em relação à infecção pela COVID-19.
	Les profissionais de santé cara uma la pandémie de la maladie umacoronavírus (COVID-19): quels risques derramar leur santé mentale?	Hage *et al.*	2020	Revisão bibliográfica sobre os riscos para a saúde mental, associados à exposição dos profissionais de saúde frente ao COVID-19.
	Mental health outcomes of the CoViD-19 pandemic	Talevi *et al.*	2020	Revisão bibliográfica sobre as melhores intervenções para lidar com os problemas psicológicos urgentes das pessoas envolvidas na pandemia COVID-19.
	The 1995 kikwit ebola outbreak: lessons hospitals and physicians can apply to future viral epidemics.	Hall *et al.*	2008	Revisão bibliográfica sobre as implicações ocasionadas pelo surto de Ebola em Kikwit em 1995.
	Psychosocial impact of COVID-19	Dubey *et al.*	2020	Revisão sobre os impactos psicossociais relacionados ao COVID-19.
	Saúde mental dos estudantes de Medicina do Brasil durante a pandemia da coronavírus disease 2019	Teixeira *et al.*	2021	Estudo transversal e exploratório sobre a prevalência de sintomas de sofrimento psíquico em estudantes do curso de Medicina durante a pandemia da COVID-19
	Neurological, neuropsychiatric and neurodevelopmental complications of COVID-19.	Pantelis *et al.*	2020	Revisão bibliográfica sobre o impacto do SARS-CoV-2 na função cerebral, comportamento e cognição.
	Mental health, sense of coherence, and interpersonal violence during the covid-19 pandemic lockdown in germany.	Jung *et al.*	2020	Revisão sistemática sobre a saúde mental da população em resposta à pandemia, SARS-CoV-2, e as medidas tomadas para contê-la.
	How an epidemic outbreak impacts happiness: factors that worsen (vs. protect) emotional well-being during the coronavirus pandemic.	Yang & Ma	2020	Revisão sistemática sobre os fatores que pioram (vs. protegem) o bem-estar emocional durante um surto de pandemia como o COVID-19.
	COVID-19 and healthcare workers: a rapid systematic review into risks and preventive measures.	Gross *et al.*	2021	Revisão sistemática da saúde, relacionadas ao COVID-19, e medidas preventivas em locais de trabalho.
	The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences.	Szczesniak *et al.*	2020	Revisão sistemática sobre o impacto do SARS-CoV-2 do ponto de vista da saúde pública.

	Psycho-neuroendocrine-immune interactions in covid-19: potential impacts on mental health.	Raony *et al.*	2020	Revisão bibliográfica destacando o impacto mental desencadeado pela pandemia e sua associação com a resposta neuroendócrina imunológica.
	Health-related consequences of social isolation: a qualitative study on psychosocial stress and resources among older adults in the COVID-19 pandemic.	Welzel *et al.*	2021	Pesquisa qualitativa sobre Avaliação do estresse psicossocial, estratégias de enfrentamento, necessidade de apoio e senso de coerência dos idosos durante a pandemia COVID-19.
	Mental health of clinical staff working in high-risk epidemic and pandemic health emergencies a rapid review of the evidence and living meta-analysis	Bell & Wade	2020	Rápida revisão, metanálise e metanálise viva de estudos usando medidas validadas de surtos de COVID-19, Ebola, influenza H1N1, síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) e síndrome respiratória aguda grave (SARS).
SCIELO	COVID-19 and psychological behavior: a systematic review of the psychological effects of 21st century pandemics	Martinez *et al.*	2020	Revisão sistemática de estudos que relataram dimensões psicológicas do comportamento de pessoas em situação de pandemia no século XXI.
	Mental health research in response to the COVID-19, ebola, and H_1N_1 outbreaks: A comparative bibliometric analysis	Maalouf *et al.*	2021	Revisão retrospectiva sobre o impacto na saúde mental relacionados à pandemia COVID-19 e compará-los aos surtos de Ebola e H_1N_1 na África Ocidental.
	Estimates of the impact of COVID-19 on mortality of institutionalized elderly in Brazil.	Machado *et al.*	2020	Estudo transversal sobre o impacto da mortalidade no Brasil, pela COVID-19, em idosos institucionalizados.
	Factors associated with people's behavior in social isolation during the COVID-19 pandemic.	Bezerra *et al.*	2020	Estudo transversal sobre a vulnerabilidade dos jovens sobre a infecção da COVID-19.
Portal Capes	COVID-19 and mental health: the emergence of care	Faro *et al.*	2020	Revisão bibliográfica sobre a respeito do impacto de tais crises, como a pandemia da COVID-19, na saúde mental da população.
	Impactos da pandemia de covid-19 na saúde mental de crianças e adolescentes: orientações do departamento de psiquiatria da infância e adolescência da associação brasileira de psiquiatria.	Lucas *et al.*	2020	Artigo de revisão sobre o impacto da COVID-19 na saúde mental de crianças e adolescentes e como os psiquiatras podem proteger o bem-estar psíquico dessa população.

	Impact of SARS-CoV-2 pandemic on mental health in the elderly: perspective from a psychogeriatric clinic at a tertiary hospital in São Paulo, Brazil.	Forlenza & Stella	2020	Revisão sobre o impacto da pandemia na saúde mental dos idosos.
	Psychological crisis intervention during the outbreak period of new coronavirus pneumonia from experience in Shanghai.	Jiang *et al.*	2020	Revisão de literatura em que são descritas as experiências baseadas no trabalho da Equipe Médica de Xangai, frente à nova infecção pelo Coronavírus.
	The psychology of pandemics: preparing for the next global outbreak of infectious disease.	Taylor	2020	Revisão bibliográfica sobre a COVID-19 e as recomendações dos órgãos de saúde.

Ademais, percebe-se a incipiência de artigos científicos publicados sobre revisão integrativa, uma vez que se trata de uma metodologia enraizada na Prática Baseada em Evidências.

Impactos na saúde mental da população geral

Em se tratando de saúde mental, é notório que cada sujeito expressa a realidade vivida a partir de um conjunto de fatores internos associados a fatores externos, como contexto social, cultura, experiências na infância, ambiente familiar, entre outros. Inúmeros são os fatores que distinguem a expressão dos sentimentos e emoções individualmente. Em um contexto de caos coletivo, como este originado pelo SARS-CoV-2, há igualmente receio do adoecimento, da manutenção ou perda de empregos, redução de renda, falta de moradia: incertezas que configuram ameaças drásticas que influenciam no bem-estar (TALEVI *et al.*, 2020). Dessa forma, são encontradas alterações na saúde mental e no sistema cognitivo, a ansiedade e depressão têm repercutido na vida de muitas pessoas como resultado de mudanças abruptas de hábitos e padrão de vida (HAGE *et al.*, 2020). Para Faro *et al.* (2020) a pandemia pode ser referida como uma das maiores crises de saúde pública, em âmbito internacional, na parte física, psíquica, social, econômica e política, que em conjunto fragilizam a capacidade de enfrentamento da sociedade.

Estudo observacional e transversal, realizado em uma notável amostra de 9.734 brasileiros, avaliou, por meio de questionário *online*, o impacto da saúde mental destes indivíduos durante a pandemia, e obteve como resultado uma alta predominância de sintomas de depressão (61,3%), evitação (59,2%), estresse (50,8%), hiperexcitação (50,1%), intrusão (46,8%) e ansiedade (44,2%). Nota-se que a prevalência de sintomas psicológicos entre esses indivíduos foi extremamente elevada (96,2%) após o início da enorme onda de casos da doença. Nesta amostragem, 88,8% das pessoas relataram o surgimento de um ou mais sintomas psicológicos após o início da pandemia, fazendo-se relevante o desenvolvimento de suporte e estratégias para amenizar os impactos dos sintomas ocasionados pelo SARS-CoV-2 (CAMPOS *et al.*, 2020).

Outro estudo realizado durante o período de *lockdown* vivenciado na Alemanha durante 15 dias em abril de 2020, 3.545 voluntários participaram de um estudo para avaliar a saúde mental diante das medidas restritivas para conter o avanço da pandemia. Após um período de vida

reclusa e limitada de opções, majoritariamente foram encontrados aumentos nos níveis de sofrimento psicossocial, irritabilidade, ansiedade e sintomas depressivos. Além de menor sensação de bem estar geral, contentamento sexual, piora no padrão de sono e hábito de dieta menos saudável do que o comum. Adicionalmente e de forma ainda mais preocupante, 5% dos integrantes relataram ter experienciado algum tipo de violência interpessoal, seja verbal, física ou sexual (JUNG *et al.*, 2020).

Um estudo chinês comparou dados de duas grandes pesquisas, uma com a coleta de dados realizada em 2019 e outra em 2020 (antes do início da pandemia e com ela já em curso) para verificar como a felicidade fora afetada pela influência do vírus, além de averiguar possíveis fatores de pior prognóstico e fatores de proteção. 74% dos indivíduos referiram redução do bem estar emocional, sendo as maiores reduções encontradas naqueles que residiam próximo aos locais de maior incidência de casos, aqueles que eram mais idosos e que eram casados. Em contrapartida, o conhecimento específico a respeito do Covid-19 mostrou ser fator de proteção em relação à saúde mental, visto que esta sabedoria era proporcional à elevação do senso de controle, gerando maior capacidade de proteger o bem estar emocional. Este conhecimento, surpreendentemente, foi independente do grau de escolaridade ou fator socioeconômico (YANG & MA, 2020).

Contrastes das inferências psíquicas ocasionadas pela COVID-19 em comparação ao Ebola, H_1N_1, MERS e SARS

Investigar as consequências mais importantes de uma pandemia e suas repercussões do ponto de vista emocional e psicológico, ajuda a sistematizar o conhecimento adquirido e mensurar o quão prejudicial esses efeitos são. Nesse contexto, um estudo chileno analisou impactos psicológicos de uma pandemia em várias dimensões (emocional, cognitiva, comportamental, saúde mental, organizacional e psicossocial). Estas dimensões, quando investigadas em relação às pandemias de H_1N_1 e COVID-19, foram todas afetadas, demonstrando um aspecto de danos às pessoas em todas as áreas de sua vida. Tais transformações, por diversas vezes radicais no comportamento psicossocial da população, causam incertezas e inseguranças, induzindo medo e redução da satisfação com a vida, bem como propiciam o desenvolvimento de condições psicológicas mais graves (MARTINEZ *et al.*, 2021).

Além disso, há evidências de um componente biológico importante associado ao adoecimento psíquico, nas pessoas que são efetivamente contaminadas, pois foi demonstrado em estudos prévios com outras formas do coronavírus antes do Sars-CoV-2, que o mesmo é capaz de chegar ao sistema nervoso central e causar alterações neuronais. Estas modificações estão implicadas nas neuropatias e encefalopatias relatadas principalmente nos pacientes contaminados que desenvolveram as formas mais graves da COVID-19. Isso também parece influenciar de algum modo nos transtornos neuropsiquiátricos, sendo que estes podem ser multifatoriais associando uma causa orgânica - a chegada do vírus ao sistema nervoso central - à fatores de predisposição genética e influências de agentes externos, no caso, as adversidades da pandemia (PANTELIS *et al.*, 2020).

Ao investigar resultados do impacto da saúde mental relacionados à pandemia COVID-19 através de análise bibliométrica comparados com surtos de Ebola e H_1N_1 na África Ocidental,

foi possível perceber que a quantidade de estudos envolvendo COVID-19 foi significativamente maior do que Ebola e H_1N_1 somados (MAALOUF *et al.*, 2021). Por se tratar de um fenômeno recente, contudo, a pandemia atual tem diversas pesquisas ainda em curso e outras já finalizadas, que apontam resultados parciais e finais evidenciando repercussões negativas para a saúde mental, com pautas importantes a serem questionadas. No acesso aos conhecimentos acerca do Ebola, H_1N_1, MERS e SARS, comprova-se que frequentemente diversas implicações psíquicas dissociativas foram constatadas, em curto, médio e longo prazo, na população em geral e, principalmente, nos profissionais de saúde (JIANG *et al.*, 2020; TAYLOR, 2019).

Um exemplo relevante durante a epidemia do Ebola, no ano de 1995, foram as tristes narrativas dos sobreviventes que elucidaram principalmente: medo de morrer, infectar outras pessoas, de se afastar ou sofrer abandonos nas relações com familiares e amigos, bem como o preconceito social. Já os profissionais da saúde reportaram: receio de contrair a doença e transmiti-la a seus familiares, sofrimento por se afastarem do lar, estresse, sensação de perda de controle e desvalorização, além da preocupação com o tempo de duração da epidemia (HALL *et al.*, 2008). Situação semelhante ocorreu, em 2003, durante a epidemia de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), considerada um outro tipo de coronavírus, em que as implicações psicológicas em decorrência da doença foram maiores que as implicações orgânicas, levando em consideração o número de pessoas afetadas e tempo (TAYLOR, 2019).

Em uma rápida revisão em associação a metanálise de estudos, Bell & Wade (2020) relataram sobre a saúde do corpo clínico de profissionais que trabalham e já trabalharam em epidemias de alto risco e emergências de saúde pandêmicas, incluindo COVID-19, Ebola, H_1N_1, MERS e SARS, para estimar o impacto dessa atividade em um contexto de alta exposição ao agente infeccioso. Embora os resultados tenham demonstrado que o impacto foi pequeno quando considerado o contexto de estresse e problemas de saúde mental em que essas equipes rotineiramente vivenciam, quadros neuropsiquiátricos já existentes podem ser agravados e sobrecarregar ainda mais essas pessoas. O ponto mais significativo ressaltado por esses autores são os fatores de proteção à saúde mental que incluíram suporte social, ocupacional e fé. Serviços psicológicos formais foram identificados como uma forma valiosa de apoio.

Grupos vulneráveis às implicações na saúde mental pela pandemia

Profissionais de saúde

O sofrimento psicológico atinge toda a sociedade, porém em proporções distintas. Os profissionais de saúde se enquadram no grupo de maior acometimento psíquico (LUCAS *et al.*, 2020; FORLENZA & STELLA, 2020; RAONY *et al.*, 2020). Uma revisão sistemática, realizada entre dezembro de 2019 e junho de 2020, com os profissionais de saúde de 15 países (Tailândia, Omã, Itália, Índia, Cingapura, Reino Unido, Romênia, Turquia, Espanha, Irã, Jordânia, Itália, Paquistão, China e América) examinou por meio de aplicação de questionário qual foi o impacto mental do SARS-CoV-2. Após análise, identificou-se seis expressões psíquicas, mencionados na Tabela 29.1, que interferem na qualidade da saúde mental da população alvo (SANGHERA *et al.*, 2020).

Tabela 29.1. Manifestações psíquicas ocasionadas durante a pandemia da COVID-19 nos profissionais de saúde.

Alteração psíquica	Classificação Internacional de Doenças (CID) 10
Depressão	F32
Ansiedade	F41
Reação aguda ao estresse	F43.0
Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)	F43.1
Insônia	F51
Burnout ocupacional	Z73

Todos estes desfechos presentes na **Tabela 29.1**, evidenciam que a maioria dos profissionais da área de saúde estão mais susceptíveis ao sofrimento psicológico durante a pandemia, se comparados com a população geral. Embora sejam chamados por muitos de heróis e até mesmo recebam aplausos, as faixas de prevalência dessas alterações na saúde mental dos profissionais estudados foram: depressão 13,5% - 44,7%; ansiedade 12,3% - 35,6%; reação de *stress* agudo 5,2% - 32,9%; TEPT 7,4% - 37,4%; insônia 33,8% - 36,1%; e *burnout* 3,1% - 43%. Essas repercussões preocupam os serviços de psicologia e de psiquiatria (SANGHERA *et al.*, 2020) e expõe as vulnerabilidades deste grupo.

Uma revisão sistemática realizada em abril de 2020 com intenção de avaliar riscos e medidas preventivas com relação aos profissionais de saúde, constatou além das manifestações supracitadas, condições as quais influenciam na geração de transtornos mentais: escassez de equipamentos de proteção individual, falta de familiaridade com medidas de controle de infecção, excesso de carga horária de trabalho e vivência de eventos traumáticos. Outro ponto relevante, foi o achado que demonstra que os profissionais de saúde que passam mais tempo na presença dos pacientes adoecidos por Covid - normalmente não são os profissionais da medicina, mas os profissionais técnicos em enfermagem e outros - também relataram maior comprometimento mental em comparação aos médicos (GROSS *et al.*, 2020). Resultados semelhantes também foram encontrados em outros artigos (SZCZESNIAK *et al.*, 2021; CAMPOS *et al.*, 2021). Em estudo brasileiro sobre profissionais de saúde em 2021, 84,6% relatou sentir algum grau de insegurança no ambiente de trabalho; 90,3% queixou de sintomas relacionados a algum transtorno mental; entre indivíduos sem sintomas prévios, 88% começaram a apresentar sintomas de doença psicológica após o início da pandemia (CAMPOS *et al.*, 2021).

Embora ainda não estejam inseridos no mercado de trabalho, muitos estudantes da área da saúde que obrigatoriamente devem realizar estágios práticos para formação, foram prejudicados com a suspensão de suas atividades presenciais, gerando reflexos negativos na saúde mental desses futuros profissionais, além de comprometer a formação acadêmica e a vivência universitária. Recentemente, foi realizado um estudo transversal, exploratório e quantitativo, em todas as regiões do Brasil, com 656 estudantes do curso de Medicina de diversas universidades. Foi revelado que 62,8% dos indivíduos tinham resquícios de sofrimento psíquico. A intensidade dessa prevalência evidencia fortes fatores de risco para o adoecimento mental

durante a pandemia da COVID-19, tais como: ser do sexo feminino, estar entre os dois primeiros anos do curso, não se adaptar ao ensino a distância, apresentar dificuldade de concentração, preocupar-se com o atraso da graduação, ter um diagnóstico prévio de transtorno mental, morar sozinho ou com alguém que trabalhe fora da residência, ser incapaz de manter hábitos saudáveis e ter medo de ser infectado pelo vírus. O impacto ocasionado pela pandemia nesse grupo reforça a necessidade do apoio psicossocial, por meio de vínculos pelas redes sociais ao acadêmico, com objetivo de proteger e promover a qualidade na sua saúde mental (TEIXEIRA *et al.*, 2021). O aumento da manifestação de sintomas ansiosos também foi encontrado em estudantes de fora da área da saúde (SZCZESNIAK *et al.*,2021).

Pessoas idosas

Até o presente momento, as evidências científicas que abordam questões de saúde mental na pandemia brasileira COVID-19 têm seu foco centrado nas inferências sobre os profissionais, e com isso, há escassez de estudos sobre o estado mental da população idosa. Segundo Forlenza & Stella (2020), a taxa de mortalidade do grupo de idosos equivale a 15 a 20%. Além do mais, considerados como um dos grupos mais vulneráveis na pandemia do SARS-CoV-2, um estudo transversal realizado nas instituições de longa permanência para idosos, no Brasil, evidenciou que 61,9% dos óbitos ocorridos foram de residentes institucionalizados. Acredita-se que esses indicativos causam um estresse emocional aos adultos velhos, e que podem ser intensificados e manifestados de diversas formas durante a pandemia (MACHADO *et al.*, 2020).

Contudo, algumas referências evidenciam que as pessoas idosas vivem um constante medo de se contaminar e isso repercute na sua saúde psíquica. Ademais, a associação de outros agentes estressores como o isolamento social e a dificuldade nas consultas médicas naqueles que possuem doenças crônicas são condições estarrecedoras e desafiantes para essa população. Estudo epidemiológico realizado na China, com amostra de 1.556 idosos revelou que 37,1% dos participantes apresentaram sintomas de ansiedade ou depressão durante a pandemia da COVID-19. Infelizmente, a atenção na saúde psíquica geriátrica em contextos caóticos, como o atual, encontra-se precária, a falta de estudos sobre os impactos mentais nessa população e a integralidade de cuidados corroboram para instalação de doenças como insônia, depressão e ansiedade, que associadas a queda de funcionalidade e outras comorbidades acentuam a depreciação da saúde mental dos idosos (FORLENZA & STELLA, 2020).

Ainda assim, algumas medidas de isolamento e a quarentena estão fortemente associadas a efeitos negativos na saúde psicossocial da pessoa da terceira idade. Foi realizada uma pesquisa qualitativa com 11 idosos, na cidade de Leipzig, sobre a ligação dos impactos psíquicos desencadeados durante a pandemia, revelou que a maioria dos entrevistados se sentiam sozinhos e excluídos. Esse sentimento de solidão desencadeado pelo isolamento social dificilmente será bem suportado por essa população, principalmente naqueles com traços de estresse psicossocial já preexistentes (WELZE *et al.*, 2021).

Adolescentes e crianças

Outro grupo também fragilizado psicologicamente pela pandemia são os estudantes da rede de ensino médio. Segundo a Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO)

mais de 91% da população infantojuvenil tiveram suas aulas presenciais suspensas. Esta mudança brusca de rotina entre crianças e adolescentes interfere na sua rotina e no seu comportamento, se antes a criança interagia com os colegas, praticava atividade física e gastava energia, hoje elas tendem a ser sedentárias com maior uso de telas e menor atividade corpórea que ao longo prazo poderá desencadear diversas patologias físicas e psicológicas. Uma metanálise realizada na China, no início da pandemia, em crianças e adolescentes de 6 a 18 anos identificou fatores de riscos pertinentes que desencadeiam o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT). Dentre as evidências, as causas mais comuns que causaram maior intensidade na saúde mental da população estudada foram: isolamento social, conflitos familiares, baixo apoio social e medo de contaminação (LUCAS *et al.*, 2020).

No Brasil, o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), em dezembro de 2020, publicou o resultado da segunda etapa da pesquisa Impactos Primários e Secundários da COVID-19 em Crianças e Adolescentes, realizada pelo Ibope Inteligência para o UNICEF. Foram realizadas 1.516 entrevistas nas duas rodadas, organizadas de modo a ser representativas da população alvo do estudo. Os resultados dessa pesquisa fazem um alerta para a situação das crianças e adolescentes durante a pandemia. De acordo com a pesquisa, a situação agravou do ponto de vista econômico e social principalmente nas famílias mais vulneráveis. A pesquisa apontou que a renda das famílias com crianças e adolescentes diminuiu; a insegurança alimentar tornou-se mais preocupante com o aumento do número de famílias que não conseguiram se alimentar adequadamente; e menos estudantes tiveram acesso a atividades escolares. Além disso, a pesquisa demonstrou que 27% dos respondentes relataram que adolescentes no domicílio apresentaram insônia ou excesso de sono, 29% relataram que os adolescentes tiveram alteração no apetite e 28% disseram que os adolescentes tiveram diminuição do interesse em atividades rotineiras. No total, 54% das famílias relataram que algum adolescente do domicílio apresentou algum sintoma relacionado à saúde mental.

Coloca-se também em estudo grupos de pessoas que já possuíam algum transtorno psíquico previamente estabelecido. Jimenez *et al.* (2021), realizaram um estudo para comparar quantitativa e qualitativamente a assistência ao pronto-socorro psiquiátrico em um dos maiores hospitais localizados em Madrid, durante o período do maior alarme social devido à disseminação do SARS-CoV-2. Os dados obtidos durante o período de estudo foram comparados com o mesmo hospital durante o mesmo período do ano anterior, quando não havia pandemia. Ocorreu um aumento de atendimento apenas na percentagem de pacientes com transtornos esquizo-psicóticos durante o período de pandemia, em torno de 10%. Ainda segundo esses autores, no grupo de pessoas com esquizo-transtorno-psicótico, durante o período de 2020, 74,0% tinham sido conduzidos involuntariamente para a área de emergência, enquanto no mesmo período em 2019, a frequência involuntária foi de apenas 50,6%. Em relação a outros diagnósticos na emergência psiquiátrica, observou-se uma diminuição absoluta em termos para todas as categorias. Para alguns autores, como Dubey *et al.* (2020), esse quadro de diminuição nos atendimentos pode ser o retrato de um medo de contágio que as pessoas possuem, a chamada "coronofobia".

CONCLUSÃO

Desde as experiências advindas das epidemias de SARS, em 2002, do Ebola, entre

2013 e 2016, da pandemia de H_1N_1 em 2009 e, atualmente, frente à COVID-19, percebe-se a necessidade de averiguar as ameaças pertinentes à saúde mental e agir de modo que o preparo para as crises seja constante, antecedendo seu aparecimento, um preparo mental continuado para as adversidades. Não se pode negar que a incapacidade do ser humano em enfrentar os impactos psíquicos torna-se gatilho para o desenvolvimento de doenças mentais ou desfechos infelizes, como depressão, ansiedade e estresse pós-traumático. Mesmo uma mente treinada para se manter íntegra, exercitada e cuidada como o corpo, uma vez que há plenitude e adaptação psicológica saudável, está ainda pode ser desafiada.

A pensar deste modo, a prevalência de experiências e emoções negativas durante cenários caóticos podem ser encarados como parte de um período turbulento passageiro, mas não necessariamente como um fim em si. Situações que abalam a qualidade da psique do indivíduo podem ser encaradas como medidas necessárias para resolução vantajosa de uma situação maior, encontram-se fatores positivos, motivacionais e de autocuidado em uma medida incômoda e cerceadora de liberdade, como o isolamento social, por exemplo. O cuidado precisa ser coordenado em conjunto entre governos, organizações e entidades nas variadas esferas. Recentemente, distintas organizações internacionais se manifestaram quanto à urgência dos cuidados em saúde mental na pandemia da COVID-19, vale ressaltar, o Ministério da Saúde brasileiro, que também se posicionou a favor da importância de manter essa pauta no país.

Diante da crise mundial proporcionada pelo SARS-CoV-2 pode-se inferir que suas consequências na saúde mental são multiformes, haja vista que os impactos social, físico, financeiro e psíquico, entre os grupos de populações afetadas, são importantes fatores desencadeantes de perturbações na qualidade da saúde mental. Populações mais vulneráveis precisam ser reconhecidas - profissionais da saúde, idosos, crianças e adolescentes - garantindo equidade na assistência, minimizando complicações da saúde física e mental.

Fato notório na confecção deste trabalho foi a escassez de resultados relacionados ao suicídio durante a pandemia, ficando assim, o tema ausente em um capítulo de saúde mental.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASMUNDSON, G. J. G. & TAYLOR, S. Coronaphobia: fear and the 2019-ncov outbreak. journal of anxiety disorders. Elsevier Ltd., v. 70, 2020.

BELL, V. & WADE, D. Mental health of clinical staff working in high-risk epidemic and pandemic health emergencies a rapid review of the evidence and living meta-analysis. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, v.56, p.1–11, 2020.

BEZERRA *et al.* Factors associated with people's behavior in social isolation during the COVID-19 pandemic. Ciência de Saúde Coletiva, v.25, supl.1, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Histórico da pandemia de COVID-19. Organização Pan Americana de Saúde (OPAS). Disponível em: https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19. Acesso em: 05 de abr. 2021.
.

CAMPOS, J.A.D.B. *et al.* Early Psychological impact of the covid-19 pandemic in brazil: a national survey. Journal of Clinical Medicine, v.9, n.9, p. 2976, 2020.

DUBEY, S. *et al.* Psychosocial impact of COVID-19. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, v.14, p.779 e788, 2020.

FARO, A. *et al*. COVID-19 and mental health: the emergence of care. Estudo psicologia, v.37, p.e200074, 2020.

FORLENZA, O.V. & STELLA, F. Impact of SARS-CoV-2 pandemic on mental health in the elderly: perspective from a psychogeriatric clinic at a tertiary hospital in São Paulo, Brazil. Cambridge University Press, v.32,p. 1147 – 1151, 2020.

FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA (UNICEF). COVID-19: More than 95 per cent of children are out of school in Latin America and the Caribbean, 2020. Disponível em:https://www.unicef.org/press-releases/covid-19-more-95-cent-childrenare-out-school-latin-america-and-caribbean. Acesso em: 09 abr. 2021.

GROSS, J.V. *et al.* COVID-19 and healthcare workers: a rapid systematic review into risks and preventive measures. BMJ *Open*, v.11, p.e042270, 2021.

HAGE, W. *et al*. Les profissionais de santé cara uma la pandémie de la maladie umacoronavírus (COVID-19): quels risques derramar leur santé mentale? L'Encéphale Elsevier, v.46, p.S73 – S8, 2020.

HALL, R.C.W. *et al*. The 1995 Kikwit Ebola outbreak: lessons hospitals and physicians can apply to future viral epidemics. General Hospital Psychiatry, v.30, n.5, p.446-452, 2008.

JIANG, X. *et al.* Psychological crisis intervention during the outbreak period of new coronavirus pneumonia from experience in Shanghai. Psychiatry Research. Psychiatry research, v. 286, p. 112903, 2020.

JIMENEZ, R.R. *et al*. Impact of outbreak COVID-19 pandemic on psychiatry emergencies in Spain. Psychiatry Research. v. 295, p.113581, 2021.

JUNG, S. *et al*. Mental Health, Sense of Coherence, and Interpersonal Violence during the COVID-19 Pandemic Lockdown in Germany. Journal of clinical medicine, v. 9, n. 11, p. 3708, 2020.

LUCAS, L.S. *et al.* Impactos da pandemia de COVID-19 na saúde mental de crianças e adolescentes: orientações do departamento de psiquiatria da infância e adolescência da associação brasileira de psiquiatria. Debates em psiquiatria, p. 74-8, 2020.

MAALOUF, F.T. *et al.* Mental health research in response to the covid-19, ebola, and h1n1 outbreaks: a comparative bibliometric analysis. Journal of psychiatric research, v. 132, p. 198-206, 2021.

MACHADO, C.J. *et al.* Estimates of the impact of COVID-19 on mortality of institutionalized elderly in Brazil. Ciencia & saude coletiva, v. 25, p. 3437-3444, 2020.
MARTINEZ, D.C. *et al*. COVID-19 y comportamiento psicológico: revisión sistemática de los efectos psicológicos de las pandemias del siglo XXI. Revista médica de Chile, v.148, n.8, 2020.

OMS. Organização Mundial De Saúde. (Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus). Organização Pan-Americana de Saúde Brasil - OPAS-. Brasil, 2021. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875. Acesso em: 06 abr. 2021.

PANTELIS, C. *et al.* Neurological, neuropsychiatric and neurodevelopmental complications of COVID-19. Journal of Psychiatry, v.1, p.1 - 13, 2020.

RAONY, I. *et al.* Psycho-neuroendocrine-immune interactions in covid-19: potential impacts on mental health. Frontiers in Immunology, v. 11, p. 1170, 2020.

SANGHERA, J. *et al.* The impact of SARS-CoV-2 on the mental health of healthcare workers in a hospital setting—A Systematic Review. Journal of occupational health, v. 62, n. 1, p. e12175, 2020.

SZCZESNIAK D. *et al*. The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, p. 110046, 2020.

TALEVI, D. *et al.* Mental health outcomes of the covid-19 pandemic. Rivista di psichiatria, v. 55, n. 3, p. 137-144, 2020.

TAYLOR, S. The psychology of pandemics: preparing for the next global outbreak of infectious disease.Cambridge Scholars Publishing. Newcastle upon Tyne, 2019. Disponível em: https://www.cambridgescholars.com/download/sample/65716. Acesso em: 09 abr. 2021.

TEIXEIRA, L.A.C. *et al.* Saúde mental dos estudantes de Medicina do Brasil durante a pandemia da coronavírus disease 2019. Jornal Brasileiro de Psiquiatria, v. 70, n. 1, p. 21-29, 2021.

UNESCO. Prioritize health and well-being now and when schools reopen. Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura, 2021. Disponível em: https://en.unesco.org/news/prioritize-health-and-well-being-now-and-when-schools-reopen. Acesso em: 05 abr. 2021.

WELZEL, F.D. *et al.* Health-related consequences of social isolation: a qualitative study on psychosocial stress and resources among older adults in the COVID-19 pandemic. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz, 2021.

YANG, H. & MA, J. How an epidemic outbreak impacts happiness: factors that worsen (vs. protect) emotional well-being during the coronavirus pandemic. Psychiatry research, v. 289, p. 113045, 2020.

Capítulo 30

O IMPACTO DA COVID-19 NA ALIMENTAÇÃO DA CRIANÇA

JHEMILY LOPES LIMA VILAÇA[1]
GABRIEL SOUZA SANTOS DA SILVA[1]
WEBERTON DORÁSIO SOBRINHO[1]
JOÃO LUCAS ROCHA SILVA[1]
VINICIUS DE OLIVEIRA SANTOS[1]
VITÓRIA DE ARAÚJO FERREIRA[1]
LETÍCIA MESQUITA PACHECO[1]
JOÃO VITOR MORAIS SANTOS[1]
VERIDIANA CÉLIA BEZERRA DANTAS[1]
VINICIUS MORAIS CEMBRANEL[1]

1Acadêmico (a) do Curso de Medicina da Faculdade de Rio Verde.

Palavras-chave: *COVID-19; Criança; Hábitos alimentares.*

INTRODUÇÃO

A população infantil tem seu modo de entender a pandemia e o seu diálogo próprio de sofrimento. A alimentação pode ser fator para modificar o curso da COVID-19 ou mesmo para contaminação. O risco de transmitir o COVID-19 pode ser se o alimento tiver sido exposto a secreções contaminadas, bem como, pelas mãos, que ao tocar os alimentos podem transmitir a doença. O risco de sobrepeso se a alimentação não for uma alimentação balanceada para crianças é um risco cada vez mais evidente pois algumas crianças compensam algumas questões do isolamento em alimentos muito energéticos que não são gastos caloricamente (MARQUES *et al*., 2020).

A alimentação balanceada é essencial para evitar a obesidade, fator de risco para a COVID-19, pois quanto mais fora da curva preponderante da doença maiores chances de não ter complicações caso adquira a doença. Os pais e familiares devem estar atentos a alimentação saudável e balanceada. Esses são essenciais para influenciar as crianças a refeições saudáveis, mostrando que os alimentos são aliados no combate também de doenças crônico-degenerativas (MURAD *et al*., 2020).

Esse enfrentamento é necessário para tornar evidente que a prevenção é essencial, e para crianças não é diferente. A alimentação se baseia desde o combate à hipertensão arterial na infância até o combate ao diabetes em crianças. Sabe-se que a prevenção por meio das escolas, educadores e secretarias de educação estaduais e municipais, ou seja, sociedade em conjunto mudam drasticamente a direção de fluxo a como essas doenças até mesmo a forma como as merendas atuais serão distribuídas deve fazer parte da logística para também evitar aglomerações (SILVA *et al*., 2020).

Nesse contexto, a renda familiar está relacionada à segurança alimentar e nutricional. De acordo com dados do IBGE, em 2018, 25,3% da população brasileira vivia na pobreza ou em extrema pobreza. A experiência de insegurança alimentar dessas famílias não será nova. No entanto, suas lacunas serão amplificadas pelo COVID19. Medidas de isolamento social necessárias, somadas a fatores como trabalho familiar e instabilidade de renda, podem fazer com que as pessoas não consigam obter alimentos, piorando a qualidade dos alimentos e até mesmo a fome. Portanto, medidas destinadas a garantir renda de emergência são uma das primeiras medidas de proteção social e segurança alimentar e nutricional defendidas.

A urgência das necessidades atuais não suscitou uma resposta das autoridades públicas. Ao mesmo tempo, devido à solidariedade entre a igualdade, existem algumas iniciativas para fornecer alimentos e refeições de emergência às comunidades pobres e marginais dos centros urbanos. É importante notar que a sociedade civil e as organizações de controle social têm desempenhado um papel sensível nas políticas de segurança alimentar e nutricional do Brasil. Alguém mais uma vez levantou a voz para defender e fortalecer planos estratégicos, como o Plano Nacional de Alimentação Escolar (PNAE), Plano de Acesso à Alimentação (PAA) e equipamentos públicos, como bancos de alimentos e restaurantes populares, para garantir alimentação adequada durante o COVID.

Portanto, durante essa pandemia que sugere distanciamento social, os cidadãos devem continuar a seguir hábitos alimentares saudáveis. A dieta deve ser balanceada, para consumir o número recomendado de porções, comer mais alimentos maiores e menos alimentos menores, e cada dia deve ser diferente e completo, comer vários grupos de alimentos

todos os dias e beber água todos os dias (PAIXÃO *et al*., 2020).

MÉTODO

Trata-se de um estudo baseado no método de revisão integrativa da literatura na qual foi realizada uma pesquisa usando as plataformas *PubMed*, *SciELO* e *LILACS* no mês de março e abril de 2021, utilizando-se os seguintes descritores e o operador booleano AND "COVID-19 AND criança AND Hábitos alimentares". A pergunta norteadora da pesquisa foi: Qual o impacto da COVID-19 na alimentação da criança? A partir desta pergunta foi feita uma análise criteriosa dos artigos. A pesquisa resultou num total de trinta e três títulos de diferentes bases de dados. Os critérios de inclusão foram artigos que abordavam COVID-19 e alimentação, nos idiomas português, inglês e espanhol, disponíveis em texto completo. Foram selecionados vinte e oito artigos de maior relevância, sendo excluídos os cinco restantes que não estavam disponíveis em texto completo. A partir de uma pesquisa criteriosa por meio de fontes de informações secundárias, que se caracteriza como os trabalhos originais disponibilizados na internet, podemos identificar os problemas causados COVID-19 associados à alimentação das crianças. Severino (2002) relata a importância da internet, a rede mundial de computadores, tornou-se uma indispensável fonte de pesquisa para diversos campos do conhecimento, pois representa um grande acervo colocado à disposição de todos. Isso se aplica perfeitamente na atualidade por conta da pandemia, em que podemos encontrar informações remotamente de forma instantânea acerca do assunto COVID-19, evitando assim a propagação deste vírus. Assim, este capítulo se mostra importante em relação à alimentação adequada das crianças, principalmente durante a pandemia, podendo contribuir na prevenção de doenças e promoção de saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Alimentação, sistema imunitário e infecção

O sistema imunitário defende o homem de organismos patogênicos (fungos, bactérias, parasitas, vírus). Para lidar com essa série de ameaças, o sistema imunológico se organiza por meio de milhões de células de diferentes tipos e com diferentes funções, responsáveis por garantir a defesa do organismo e por manter o corpo funcionando livre de doenças. Sendo assim, a atividade do sistema imunológico frente a uma infecção é acompanhada por um aumento da taxa de metabolismo, exigindo fontes de energia, moléculas reguladoras e substratos para a biossíntese. Tais fontes de energia, moléculas reguladoras e substratos são, em resumo, derivados da dieta (CALDER *et al.*, 2020). Consequentemente, um suprimento adequado de nutrientes é essencial para funcionar o sistema imunológico de forma ideal.

Os coronavírus humanos são responsáveis por ocasionar doenças respiratórias e entéricas, sendo associados às infecções agudas e graves do trato respiratório. No ano de 2020, um novo tipo de coronavírus foi identificado em Wuhan, na China, sendo denominado como SARS-CoV-2. Trata-se de um novo patógeno para o sistema imunológico humano e, portanto, não havia imunidade natural existente contra ele. Atualmente, as estratégias atuais para diminuir os riscos do novo coronavírus visam limitar a propagação do patógeno, evitando o contato entre as pessoas. Nesse intervalo, devem ser adotadas abordagens para garantir que o sistema imunológico dos indivíduos esteja bem

preparado para a defesa (CALDER *et al.*, 2020). Sendo assim, a nutrição deve ser uma das principais abordagens para a proteção do organismo.

Sabemos que uma boa alimentação ajuda a fortalecer o sistema imunológico e auxilia na proteção de diversas doenças (CUNHA, 2014). Dessa forma, em meio à pandemia do novo coronavírus e o isolamento social a que muitas crianças estão submetidas, é preciso estar atento à alimentação. Os alimentos não garantem a cura para o novo coronavírus, mas apresentam a capacidade de manter a imunidade boa nesse momento essencial. Assim sendo, uma alimentação rica em micronutrientes (vitaminas e minerais), compostos bioativos e antioxidantes, agem na prevenção de doenças e ajudam na ativação do sistema imunológico.

A ativação da resposta imune leva a produção de mediadores derivados de lipídios, como prostaglandinas e leucotrienos, e de muitos tipos diferentes de proteínas, incluindo quimiocinas, imunoglobulinas, citocinas, moléculas de adesão, receptores de citocinas e proteínas de fase aguda. Isso requer a disponibilidade dos aminoácidos e dos ácidos graxos. Ademais, é necessário DNA, RNA, síntese de proteínas e lipídios complexos e a pronta disponibilidade de substratos para fortalecer a resposta imune por meio da proliferação das células imunes para defesa. Portanto, para que haja a proliferação das células do sistema imune é essencial a presença no organismo da criança vitaminas e minerais (CAMPOS, 2017). A título de exemplo, são necessários micronutrientes como ferro, magnésio, folato, zinco e magnésio para a síntese de nucleotídeos e ácidos nucléicos. Além disso, as vitaminas A e D, e seus metabólitos que são algumas das principais ferramentas reguladoras da expressão gênica nas células do sistema imunológico, apresentando o papel de maturação, diferenciação e capacidade de resposta das células do sistema imunitário (BUTLER *et al.*, 2020).

A criação de um ambiente pró-oxidante por meio da geração de espécies reativas de oxigênio prejudiciais é um elemento da imunidade inata, sendo assim, a criança necessita de proteção contra estas através das vitaminas antioxidantes clássicas, sendo elas a vitamina C e E. Tal explicação mencionada anteriormente pode ser claramente esclarecida por meio de um estudo com um grupo de doentes com infecções respiratórias agudas tais como tuberculose pulmonar e pneumonia possuíam um decréscimo da concentração plasmática de vitamina C, relativamente ao grupo controle. Deste modo são sugeridos potenciais benefícios na administração de vitamina C a doentes com infeções respiratórias agudas, regularizando assim grande parte das reservas desta vitamina. Esta regularização demonstrou uma ligeira atenuação dos sintomas respiratórios (SHARMA *et al.*, 2004). Além disso, a vitamina C apresenta um papel na reciclagem e reativação da vitamina E. Portanto, a diminuição do ácido ascórbico pode estar associada com depressão da imunidade mediada por células, mobilização de macrófagos prejudicada e queda de atividade bactericida. Suplementação com vitamina C aumenta a proliferação de células B e T e a função fagocítica de macrófagos (BAUMGARTNER *et al.*, 1997).

Obesidade infantil e suas implicações para COVID-19

Com um aumento constante e crescente, sendo considerada uma epidemia, a obesidade é uma doença crônica multifatorial, caracterizada pelo excesso de tecido adiposo no organismo entre crianças com até 12 anos de idade. Seu

diagnóstico se dá através de dados antropométricos como peso, altura, circunferências e dobras, relacionando-os (no caso da obesidade infantil) com a idade da criança; e, também, por meio do índice de massa corpórea, o IMC (KLIEGMAN *et al*., 2017). De acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), encaixam-se no critério de obesidade infantil crianças com IMC superior ou igual a 97 em percentual.

Dessa forma, tem-se que a obesidade pode acarretar uma gama de outras doenças, como hipertensão, diabetes, dislipidemia, que podem provocar complicações na infância, adolescência e vida adulta. Evidências comprovam que a obesidade leva a um estado de inflamação crônica generalizada, juntamente com aumento de citocinas pró-inflamatórias, tais como o Fator de Necrose Tumoral (TNF-alfa), Interleucina-6 (IL-6) e redução de peptídeos anti-inflamatórios, como a adiponectina. Assim, os fatores protetores são reduzidos e os fatores inflamatórios, aumentados, gerando um estado de disfunção endotelial, e então, a aterosclerose, agravando ainda mais o quadro. Por fim, podendo levar ao surgimento prematuro de doenças cardiovasculares quando adulto e servindo também como um fator de risco para diversas outras doenças, como as infecções virais que são muito comuns na infância (COSTA *et al*., 2020).

Com o desdobrar da pandemia da COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, notou-se que, comparada às outras faixas etárias, a faixa pediátrica acometida pelo coronavírus vem apresentando casos leves e até assintomáticos da doença (ALVES *et al*., 2020). No entanto, isso não quer dizer que as crianças não tenham chances de desenvolver quadros clínicos graves. Segundo estudos recentes do Departamento de Nutrologia da SBP, o excesso de tecido adiposo pode promover disfunção metabólica e um estado inflamatório que altera o funcionamento do sistema imune, afetando, especialmente, o funcionamento de células T. Além disso, o sobrepeso e seu caráter inflamatório têm relação com o aumento da incidência de doenças respiratórias (COSTA *et al*., 2020).

Apesar de grande parte dos casos de coronavírus ser de leve complexidade em crianças, pacientes que precisam de cuidados intensivos costumam manifestar marcadores de inflamação (proteína C reativa, pró-calcitonina e pró-BNP) em níveis mais altos do que pacientes que não são admitidos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (CUSCHIERI *et al.*, 2020). Também se percebeu, através de estudos, que dentre as crianças internadas nas UTIs pediátricas para tratamento da COVID-19, a obesidade infantil e um IMC elevado são condições notáveis (COSTA *et al*., 2020). Pela escassez do período de tempo de estudos e de dados disponíveis, é inteligível ligar o fato de a obesidade ser um provável fator agravante e impactar nos casos de COVID-19 na população infantil, levando-se em conta o quadro infeccioso desencadeado pelo sobrepeso em excesso e as análises baseadas em evidências científicas.

Hipertensão arterial infantil, alimentação e COVID-19

A hipertensão é uma doença crônica e multifatorial, sendo os principais fatores de risco a hereditariedade e a obesidade, que eleva de forma anormal os níveis pressóricos do sangue nas artérias. A pressão sanguínea é considerada normal quando sua medição fica em torno de 120/80 mmHg. Geralmente, um indivíduo é considerado hipertenso quando, na maior parte do tempo, sua pressão fica maior ou igual a 140/90 mmHg (SALGADO *et al.*, 2003). É conhecida por ser uma doença silenciosa, uma

vez que não costuma manifestar sintomas e possui uma forte relação com o sobrepeso e a má alimentação, onde o consumo exagerado de sal costuma ser o principal inimigo (MACEDO *et al.*, 2020).

Atinge, também, crianças, sendo denominada hipertensão arterial infantil. O diagnóstico é feito através do exame físico pediátrico, onde o médico tem de fazer uma avaliação antropométrica e checar, principalmente, a medição da Pressão Arterial (PA). As aferições têm de ser feitas em diferentes momentos, visando uma maior precisão na avaliação e reduzindo as chances de falsos positivos. A partir dos 3 anos de idade, a PA deve ser medida em todas as consultas pediátricas e crianças abaixo dessa idade devem ser avaliadas caso haja algum antecedente ou condição clínica que apresente risco, como nefropatia. Formulada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial indica que são considerados hipertensos os adolescentes e as crianças com PAS (Pressão Arterial Sistólica) e/ou PAD (Pressão Arterial Diastólica) superiores ao percentil 95 para sexo, idade e percentil da altura em três ou mais ocasiões diferentes (BRESOLIN *et al.*, 2019).

Com o surgimento do COVID-19, elencou-se a possibilidade de existir relação entre os medicamentos utilizados para tratar a hipertensão e um receptor para o vírus na membrana das células. Investigações correlacionaram os Inibidores de Enzimas de Conversão da Angiotensina (IECA) e os Bloqueadores do Receptor da Angiotensina (BRA), esperando-se que eles seriam capazes de aumentar a expressão de ECA-2 (receptor funcional do vírus SARS-CoV-2), mesmo que as evidências nesse sentido são poucas e incertas. Em pouco tempo, tal suposição tornou-se conflitante. Nenhuma pesquisa comprovou a primeira afirmação e não foram documentadas evidências práticas dessa lógica. Contudo, em prol do outro lado, verificou-se que outros mecanismos fisiopatológicos promoveram o efeito contrário: a queda da atividade da ECA-2. No campo infanto-juvenil, os estudos dessa relação são mínimos e levam tempo. Então, via de regra, a atuação, assim como em adultos, continua com o mesmo viés. Logo, mesmo com pequenos indicadores de diminuição da expressão da ECA-2 e benefício do combate à doença, o meio científico não recomenda a alteração no tratamento da hipertensão arterial, seja para adultos, seja para crianças.

Reitera-se que, mesmo não comprovada a relação de causa e efeito, positiva ou negativa, entre os IECAs e BRAs e a doença, a prevenção é imprescindível. Logo, não se deve suspender a administração dos fármacos, ao passo que a possibilidade é passível de comprovação a longo prazo (SEMENZATO *et al.*, 2021).

COVID-19 é uma doença potencialmente causadora de danos sistêmicos (ALMEIDA *et al.*, 2020) e a hipertensão afeta em larga escala o sistema cardiovascular, assim nada impede o poder de se potencializarem em um efeito fatal ou que deixe sequelas. Por fim, assim como para a obesidade e a diabetes, o controle da alimentação é crucial para a progressão da doença, já que o balanço nutricional certo pode levar à drástica melhora do quadro clínico do paciente pediátrico.

Diabetes infantil, alimentação e COVID-19

O termo diabetes é, genericamente, relacionado à urina e sede em excesso. Essas características remetem à sintomatologia da doença que, além da poliúria e polidipsia, também inclui aumento da fome, fadiga, indisposição entre outros. Em se tratando da

diabetes mellitus, no geral, é bem definida, sendo um acometimento crônico de falência das células beta no pâncreas. No âmbito pediátrico, a atenção volta-se para o tipo 1 da doença, no qual um processo autoimune (ataque pelo próprio sistema imunológico) ou, menos comumente, idiopático (causa desconhecida) instala-se e apresenta-se na infância, levando à mudança de hábitos de vida e frequente aplicação de insulina (GROSS *et al*., 2002).

No contexto do surto pelo SARS-CoV-2, são escassas as análises que esclarecem a interação da infecção viral com doenças crônicas, como o diabetes *mellitus* tipo 1, visto que considerações levam tempo para serem confirmadas. Contudo, quase 1 mês após ser decretado pandemia, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) emitiu uma nota citando a ISPAD (*International Sociey for Pediatric and Adolescent Diabetes*), publicado em 25/03/2020, a qual relatou que jovens portadores de diabetes mellitus possuíam o mesmo padrão de doença que os não portadores. Por fim, ainda ratificou as medidas preventivas recomendadas, como uso de máscara e álcool em gel (SBP, 2020).

Ademais, outro artigo publicado na ISPAD trata sobre o aumento e a relevância dos diagnósticos de diabetes *mellitus* durante a pandemia em comparação com anos anteriores (HO *et al*., 2021). Essa análise é possível visto que o cenário perdura há mais de um ano, logo a amplitude de dados aumenta cada dia mais. Sendo assim, o estudo comparou dados da doença do ano de 2019 (período pré-pandemia) e de 2020. Em resumo, concluiu-se que o número de diagnósticos para diabetes mellitus do tipo 1 para pacientes com idade inferior a 18 anos se manteve semelhante nos períodos analisados. Entretanto, ao observar com olhar clínico, nota-se elevação significativa da frequência da cetoacidose diabética moderada e severa (aumento de cerca de 23% e 14%, respectivamente), termo esse que se refere à grave complicação da doença, em que a insulina é insuficiente levando a produção de ácidos (cetonas) no sangue. As causas, por sua vez, são desconhecidas e necessitam de mais estudos, dado o curto tempo de amostra. Entre outras hipóteses, supõe-se que a diminuição do contato entre as pessoas levou a redução da ida aos médicos ou que medidas tomadas no combate à pandemia atrasaram a apresentação das complicações. Ambos os fatos explicariam o aumento (ALVES *et al*., 2020).

O fato é, há um consenso de que estar atento ao sintoma de hiperglicemia, o diagnóstico precoce e o tratamento são imprescindíveis para atuar contra essa doença, independente das medidas que sejam tomadas contra a COVID-19. Geralmente, a instalação do diabetes autoimune é facilmente identificada. É nesse sentido que a alimentação se destaca, sendo imprescindível sua rápida adoção ao identificar sintomas, tendo em vista que um prato balanceado reflete positivamente no controle glicêmico que é afetado pela doença (CHAO *et al.*, 2020). Assim, a manutenção do corpo saudável através, principalmente, de uma dieta regulada é um tratamento eficaz, independente do cenário de calamidade na saúde global.

CONCLUSÃO

O impacto da COVID-19 sobre a alimentação da criança, portanto, está ligado aos fatores educacionais, à proteção social e à segurança nutricional. No atual contexto, essas vertentes somam pontos para promoção da saúde, reafirmando que o crescimento seguro e balanceado possui efeito satisfatório para eliminar complicações por doenças de cunho escasso no que diz respeito à alimentação.

Pela observação dos aspectos analisados, o sistema imunitário é dependente sobre os

hábitos alimentares, principalmente, na primeira infância, já que a formação de um complexo mediado por absorção de vitaminas e minerais será muito importante para o mantimento da perfeita homeostase e garantia de células aptas para a defesa do corpo. No cenário do vírus SARS-CoV-2 não é diferente, o equilíbrio e o funcionamento do sistema imune desenvolvem uma barreira que impede ou neutraliza as ações dessa infecção, sinalizando a importância que a alimentação adequada em nutrientes tem sobre a imunidade.

Perante ao que foi exposto, podemos concluir que a alimentação saudável se torna algo imprescindível, pois quando adequada pode prevenir e diminuir os fatores de risco para doenças como obesidade, hipertensão, diabetes. As quais indiretamente podem gerar complicações ao que for contaminado pela covid, agravando o quadro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, C.A.N. *et al*. COVID-19 e obesidade na infância e adolescência: uma revisão clínica. Jornal de Pediatria, v. 96, n. 5, p. 546-558, 2020.

ALVES, C.A.D. *et al*. Diabetes mellitus e COVID-19 em Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria, p. 1-6, 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22440b-NA_-_Diabetes_Mellitus_e_COVID-19_em_Pediatria.pdf. Acesso em: 06 mar. 2021.

ALVES, C.A.D. *et al*. Obesidade em crianças e adolescentes e COVID-19. Sociedade Brasileira de Pediatria, p. 1-7, 2020. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22443c-NA_-_Obesid_em_Crianc_Adolesc_e_COVID-19_.pdf. Acesso em: 04 mar. 2021.

BAUMGARTNER, T.G. *et al*. Micronutrients in clinical nutrition. In: Nutrition support. Theory and therapeutics. New York: Chapman & Hall, 1997.

BRESOLIN, N.L. *et al*. Hipertensão arterial na infância e adolescência. Sociedade Brasileira de Pediatria, v.2,p. 1-25, 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21635c-MO_-_Hipertensao_Arterial_Infanc_e_Adolesc.pdf. Acesso em: 06 mar. 2021.

BUTLER, M.J. *et al*. The impact of nutrition on covid-19 susceptibility and long-term consequences. Brain, Behavior, and Immunity, p. 53-54, 2020.

CALDER, P.C. *et al*. Nutrition, immunity and covid-19. BMJ Nutrition, Prevention & Health, v. 3, n. 1, p. 74, 2020.

CAMPOS, F.A. Tratado de Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manole, v.4, 2017.

CHAO, J.Y. *et al*. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized and critically Ill children and adolescents with coronavirus disease 2019 (COVID-19) at a tertiary care Medical Center in New York City. The Journal of pediatrics, v. 223, p. 14-19. e2, 2020.

COSTA, L.R. *et al*. Obesidade infantil e quarentena: crianças obesas possuem maior risco para a COVID-19? Revista Residência Pediátrica, v.2, 2020.

CUNHA, L.F. A importância de uma alimentação adequada na educação infantil. Monografia, p. 32, 2014.

CUSCHIERI, S. *et al*. Covid-19 and diabetes: The why, the what and the how. Journal of Diabetes and its Complications, v. 34, n. 9, p. 107637, 2020.

GROSS, J.L. *et al*. Diabetes melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia, v.46, n.1, p.16-26, 2002.

HO, J. *et al*. Diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes diagnosis in children during the COVID-19 pandemic. Wiley Online Library, 2021. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pedi.13205. Acesso em: 25 mar. 2021.

KLIEGMAN, R. *et al*. Tratado de Pediatria. Elsevier, v.20, 2017.

MACEDO, A.V.S. *et al*. Continuar ou suspender ieca ou bra em pacientes hospitalizados com covid-19: brace corona. Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2020. Disponível em: https://www.portal.cardiol.br/post/continuar-ou-suspender-ieca-ou-bra-em-pacientes-hospitalizados-com-covid-19-brace-corona. Acesso em: 08 mar. 2021.

MARQUES, M. *et al*. Orientações em alimentação e nutrição para crianças e adolescentes com covid-19 em isolamento domiciliar e após alta hospitalar. Goiânia: Portal Regional da Bvs, 2020. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1128865?src=similardocs. Acesso em: 18 mar. 2021.

MURAD, N. *et al*. Alimentação infantil em tempos de pandemia. Laboro, p. 1-3, 2020. Disponível em: http://repositorio.laboro.edu.br:8080/jspui/bitstream/123456789/156/1/Alimenta%c3%a7%c3%a3o%20infantil%20em%20tempos%20de%20pandemia.pdf. Acesso em: 11 mar. 2021.

PAIXÃO, C. *et al*. Nutrição em tempos de covid-19. Escola Nacional de Saúde Pública, 2020. Disponível em: https://barometro-covid-19.ensp.unl.pt/wp-content/uploads/2020/04/covid19-nutricao.pdf. Acesso em: 22 mar. 2021.

SALGADO, C.M. *et al*. Hipertensão arterial na infância. sociedade brasileira de pediatria, 2003. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/is_digital/is_0403/pdf/IS23%284%29103.pdf. Acesso em: 05 mar. 2021.

SEMENZATO, L. *et al*. Antihypertensive Drugs and covid-19 risk. American Heart Association, v.3, 2021. 1.

SEVERINO, A.J. Metodologia do trabalho científico. Revista AMPL, v.22, 2002.

SHARMA, P. *et al*. Ascorbate-mediated enhancement of reactive oxygen species generation from polymorphonuclear leukocytes: modulatory effect of nitric oxide. Journal of leukocyte biology, v. 75, n. 6, p. 1070-1078, 2004.

SILVA, E.R.A. *et al*. Proteção de crianças e adolescentes no contexto da pandemia da covid-19: consequências e medidas necessárias para o enfrentamento. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, v.70, 2020. Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/10041/1/NT_70_Disoc_Protecao%20de%20Criancas%20e%20Adolescentes%20no%20Contexto%20da%20Pandemia%20da%20Covid_19.pdf. Acesso em: 19 mar. 2021.

Capítulo 31

EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS NA COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

MARIA ADRIELY CUNHA LIMA[1]
TIAGO ALMEIDA COSTA[1]
LARISSA DANTAS SOBRAL[1]
MARIANA SOARES FARIA[1]
JULIANY LINS ARAÚJO[1]
VICTORIA CAROLINA LUNA MENEZES[1]
THAÍS FRANCIELLE SANTANA VIEIRA[1]
HAYANNA CÂNDIDA CARVALHO DE SOUZA[1]
HALLEY FERRARO OLIVEIRA[2]
MARIA REGINA DOMINGUES DE AZEVEDO[3]

1Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade Tiradentes.
2Doutorando e Professor do Curso de Medicina da Universidade Tiradentes.
3Professora da Faculdade de Medicina do ABC.

Palavras-chave: *Infecções por coronavírus; Embolia e trombose; Trombose coronária.*

INTRODUÇÃO

Desde dezembro de 2019, a humanidade tem enfrentado uma grave crise sanitária global pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), este novo vírus foi identificado como a causa de um grupo de casos de pneumonia em Wuhan, uma cidade na província de Hubei, na China. Novos e numerosos casos surgiram rapidamente em todo o mundo, o que levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a decretar Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (30 de janeiro de 2020) e pandemia (11 de março de 2020), que resultou em crise mundial sanitária, econômica, social e política (AQUINO *et al.*, 2020).

A doença contagiosa, de transmissão viral, acontece principalmente de pessoa para pessoa e, apesar de a Covid-19 não aparentar a mesma gravidade da SARS, tem transmissibilidade superior que a torna mais letal, além de não conferir imunidade prévia, tornando maior seu grau de infecção (MCINTOSH, 2021).

Uma das características mais marcantes da COVID-19 é o amplo espectro de manifestações clínicas e desfechos, desde assintomáticos a vários graus de disfunção orgânica até a morte. Com relação às manifestações clínicas o paciente pode apresentar desde febre, dispneia, tosse e fadiga até complicações críticas como síndrome respiratória aguda grave, lesões cardíacas e renais, sepse, coagulações intravasculares e distúrbios metabólicos. Pode cursar com reação inflamatória sistêmica, decorrente da liberação de citocinas, promovendo morte celular e ativação da cascata de coagulação (MCINTOSH, 2021).

A hipercoagulabilidade e isquemia pela tempestade de citocinas culminam em agravos clínicos como embolia pulmonar, sepse, edema assimétrico de membros inferiores, disfunção ventricular direita aguda e piora da hipoxemia. A patogênese da hipercoagulabilidade em COVID-19 não é completamente compreendida, mas ela pode ser pensada em termos da tríade de Virchow, a qual propõe que o Tromboembolismo Venoso (TEV) ocorre como resultado de lesão endotelial vascular, alterações do fluxo sanguíneo (estase) e alterações nos constituintes do sangue (estado hipercoagulável) (CUKER *et al.*, 2021).

O TEV, incluindo Trombose Venosa Profunda extensa (TVP) e Embolia Pulmonar (EP), é comum em pacientes gravemente enfermos com COVID-19, particularmente entre pacientes na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), entre os quais relataram as taxas variaram de 10 a 40 por cento. Eventos trombóticos arteriais, incluindo acidente vascular cerebral agudo (mesmo em pacientes com menos de 50 anos de idade sem fatores de risco) e isquemia de membro, também foram relatados (CUKER *et al.*, 2021). A incidência de tromboembolismo venoso varia de 8-69%.

A Sociedade Brasileira de Trombose e Hemostasia recomenda a realização de exames como dosagem de plaquetas, D-dímero, fibrinogênio e *Doppler* venoso de membros inferiores, na suspeita de trombose venosa profunda, além dos Escores de Padua e IMPROVE para avaliar o risco tromboembólico nos casos de susceptibilidade. A piora desses parâmetros indica gravidade, com possível necessidade de cuidados intensivos (GOMES *et al.*, 2021).

A profilaxia de Tromboembolismo Venoso (TEV) é apropriada em todos os pacientes hospitalizados médicos, cirúrgicos e obstétricos com COVID-19, a menos que haja uma contraindicação à anticoagulação (por exemplo, sangramento ativo ou sangramento grave nas 24 a 48 horas anteriores) ou ao uso de heparina (por exemplo, história de TIH, caso em que um

agente alternativo como fondaparinux pode ser usado) (CUKER *et al*., 2021).

Diante das diversas manifestações tromboembólicas que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode causar, como visto acima, esse estudo visa analisar sua frequência nos artigos estudados.

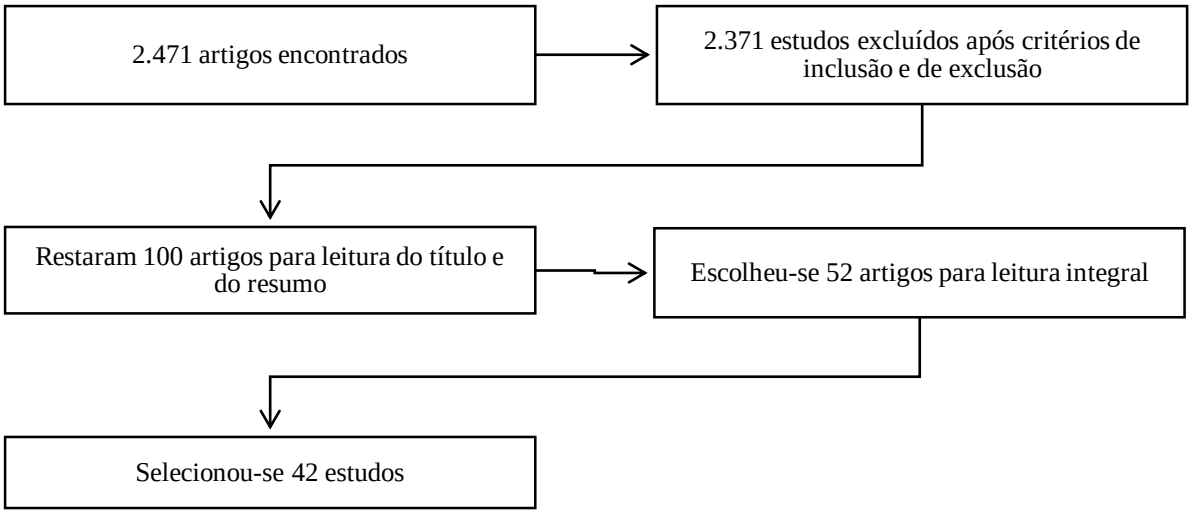
MÉTODO

Para execução da presente revisão sistemática foi realizada pesquisa com a finalidade de analisar as principais manifestações tromboembólicas presentes nos pacientes com infecção pelo SARS-CoV-2. Foram utilizados os bancos das bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (*SciELO*) e *PubMed*. Para a pesquisa, foram definidos como descritores "coronavírus" e *"thrombotic complications"* e operador booleano "AND".

A fim de promover a seleção das publicações utilizou-se o intervalo de anos entre 2020 e 2021, em qualquer idioma, acesso livre e os descritores presentes no título e no resumo. Já os critérios de exclusão foram artigos que não falam sobre a temática ou não contemplam o objetivo proposto, além de revisões, documentos e livros.

Foram encontrados 2.471 artigos inicialmente, sendo que após aplicar os critérios de inclusão restaram 100 artigos para leitura do título e do resumo. Após isso, foi realizada a leitura integral de 52 artigos, por fim, selecionou-se 42 estudos que contemplavam o que foi proposto para essa revisão (Figura 31.1).

Figura 31.1. Fluxograma PRISMA.



Fonte: Lima *et al*. (2021).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados, no total, 5.667 casos de COVID-19, dos quais 18% (n=1.023) tiveram algum evento tromboembólico como manifestação da infecção. A partir da Tabela 31.1 e 2, nota-se que houve predomínio do sexo masculino, 53,8% (n= 3.049) da amostra. Ademais, observa-se que em 4 estudos não foi possível estabelecer a idade dos pacientes ou média/mediana da idade e apenas em 1 não foi mencionado o sexo do paciente. Dos estudos selecionados para compor a base de dados desse capítulo, a maioria foi composta de relatos de casos ou série de casos, 35 artigos (83,3%).

Tabela 31.1. Características dos relatos de casos selecionados e das suas respectivas amostras.

Estudo	Amostra (n)	Sexo (masc/fem)	Idade (anos)	Manifestações tromboembólicas
Sainz-Gonzalez *et al.*	4	4/0	Média 75,5	Trombose em MMII ou MMSS
Farias *et al.*	1	1/0	37	Trombose de artéria renal (infarto renal)
Levolger *et al.*	4	4/0	Média 56,2	Trombose de artéria ilíaca ou subclávia; infarto esplênico e renal; AVC
Kantonen *et al.*	4	-	-	AVC isquêmico ou microhemorragias
Gascon *et al.*	1	1/0	53	Trombose retiniana
Mui *et al.*	6	6/0	-	Embolia pulmonar, trombo aórtico ou ventricular direito, AVC e trombose de veia renal
Gomez-Arbelaez *et al.*	4	3/1	Média 65,5	Trombose aórtica, AVC, TVP e embolia pulmonar
Fenton *et al.*	1	1/0	82	Infarto do miocárdio e trombo ventricular esquerdo
Capaccione *et al.*	1	1/0	36	Infarto cerebral e do miocárdio, trombo ventricular esquerdo
Suwanwongse *et al.*	1	0/1	31	Embolia pulmonar e trombose de veias poplíteas
Singh *et al.*	3	1/2	Média 70,3	Trombose aórtica e de artéria poplítea e tibioperoneal
Ataallah *et al.*	3	2/1	Média 45,3	Oclusão de artéria femoral, ilíaca externa e poplítea
Martín-Ballvé *et al.*	1	0/1	40	AVC isquêmico e embolia atípica paradoxal
Elshereye *et al.*	1	0/1	75	Múltiplos infartos cerebrais lacunares
Uppuluri *et al.*	1	1/0	32	Tromboembolismo venoso
Minalyan *et al.*	1	1/0	59	Trombose aórtica
Vegunta *et al.*	4	1/3	Média 61,5	AVC isquêmico
Alemán *et al.*	1	1/0	44	Trombose venosa mesentérica
Beretta *et al.*	1	0/1	62	Trombose venosa cerebral maciça e de veia ilíaca interna
Buikema *et al.*	1	1/0	72	Trombo aórtico
Bolaji *et al.*	1	1/0	63	Trombose de seio venoso
Prieto-Lobato *et al.*	4	4/0	Média 80,2	Infarto do miocárdio ou trombose de Stent
Bamgboje *et al.*	1	1/0	31	TVP aguda bilateral

Shao *et al.*	1	1/0	67	Isquemia aguda de MS por oclusão de artéria braquial
Kundal *et al.*	1	0/1	39	Trombo aórtico e renal (infarto renal)
Schmidt *et al.*	1	1/0	64	Embolia pulmonar, AVC, trombo aórtico e artéria braquial, infarto renal
Asadian *et al.*	2	2/0	Média 36	Obstrução microvascular cardíaca e infarto cardíaco
Woehl *et al.*	4	4/0	Média 70,5	Trombose aórtica, de artéria renal e ilíacas
Aaron *et al.*	1	1/0	56	Embolia pulmonar
Masana *et al.*	1	1/0	53	Oclusão de artéria ilíaca estendido para femoropoplíteas
Singh *et al.*	1	0/1	64	Embolia pulmonar
Mowla *et al.*	13	5/8	Média 50,9	Trombose de seio venoso cerebral
Erdinc *et al.*	1	0/1	58	TVP aguda maciça
Ammous *et al.*	1	1/0	62	Trombose de artéria renal (infarto renal)
Varner *et al.*	1	1/0	46	Trombose de artéria renal (infarto renal)

Legenda: Masc: masculino; Fem: feminino; MMII: membros inferiores; MMSS: membros superiores; AVC: Acidente Vascular Encefálico; TVP: trombose venosa profunda. **Fonte:** Lima *et al.* (2021).

Acerca da prevalência de eventos tromboembólicos em pacientes com COVID-19, na literatura, ainda se encontra uma diversidade. Enquanto nosso estudo identificou uma prevalência de 18% sobre os artigos analisados, Gomes & Vidigal (2020) em seu estudo, por exemplo, descrevem uma prevalência de 25 até 53% de eventos tromboembólicos em pacientes hospitalizados por COVID-19. Observa-se que essa prevalência aumenta na medida em que aumenta o número de pacientes classificados como alto risco pelo escore de Pádua como mencionado no estudo citado previamente (Tabela 31.1 e 31.2).

Tabela 31.2. Características dos outros estudos selecionados e dos achados tromboembólicos.

Estudo	Amostra (n)	Sexo (masc/fem)	Idade (anos)	Manifestações tromboembólicas
Al-Samkari *et al.*	429	257/172	-	41 manifestações Tromboembolismo venoso: 24 Trombose arterial: 11
Shah *et al.*	187	124/63	Mediana 57	81 manifestações TEP: 82 TVP: 22 AVC: 8 IM: 5 Isquemia arterial: 12 Outros: 23
Rey *et al.*	87	58/29	Média 69,6	38 manifestações AVC: 7 SCA: 20

				Trombose arterial periférica aguda: 9
Aleva *et al.*	50	33/17	Média 65	TEP: 13 TVP: 1 Trombo em cateter: 5 Tromboembolismo venoso: 18 Trombo em veia jugular: 1
Piazza *et al.*	1.114	511/603	Média 50,6	Evento tromboembólico arterial ou venoso: 66 TVP: 51 TEP: 8
Lodigiani *et al.*	388	-	-	28 manifestações IM: 1 TVP: 6 TEP: 2 AVC: 3
Bilaloglu *et al.*	3.334	2.014/1.320	Mediana 64	533 manifestações Venoso: 207 Arterial: 360 TEP: 108 TVP: 130 IM: 589 AVC: 54 Tromboembolismo sistêmico: 32

Legenda: Masc: masculino; Fem: feminino; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombose venosa profunda; AVC: Acidente Vascular Encefálico; IM: infarto do miocárdio; SCA: Síndrome Coronariana Aguda. **Fonte:** Lima *et al.* (2021).

A partir das Tabelas 31.1 e 31.2, nota-se predomínio de Infarto Miocárdico como manifestação tromboembólica, com 599 (58,55%) casos, seguido por Trombose Venosa Profunda, 237 (23,17%), e por Tromboembolismo Pulmonar, 179 (17,50%). Diversos sítios arteriais e venosos foram encontrados, por exemplo trombose aórtica (12 casos), trombose de artéria ilíaca ou femoral (6 casos), trombose da artéria/veia renal, causando Infarto Renal em 4 casos. Como também casos de trombose de seios venosos (2 casos), de retina (1 caso), de ventrículo esquerdo (1 caso) e direito (1 caso).

Em nosso estudo, o infarto agudo do miocárdio foi o evento tromboembólico mais prevalente na infecção pelo SARS-CoV-2 (58,55%). Em seu estudo, Ritt *et al.* (2020) relatam o impacto da disseminação de informações sem suporte científico nessa complicação haja vista que muitos pacientes cardiopatas suspenderam, por conta própria, o uso de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) devido a circulação da informação errônea de que o uso dessa classe de medicamento predispõe à infecção de tal vírus uma vez que sua entrada na célula está associada à ECA2. Vale ressaltar, que é unânime entre as Sociedades de Cardiologia do mundo a manutenção dessa medicação durante a pandemia e, inclusive, já na literatura alguns estudos que relacionam o uso de IECA com diminuição da inflamação pulmonar pela COVID-19 (KUBA *et al.*, 2005).

Dentre os fatores de morbimortalidade pela COVID-19 há um destaque para a coagulopatia que pode ocorrer em consequência dessa infecção (MACHACA *et al.*, 2020). Nesse cenário, faz-se premente evidenciar que os pacientes que já possuem condições prévias relacionadas à disfunção da coagulação, como em algumas doenças hepáticas, são mais susceptíveis às manifestações hematológicas na infecção do SARS-CoV-2 (BIKDELI *et al.*, 2020). A fisiopatologia por trás dessas alterações da coagulação, no caso da COVID-19, ainda não foi completamente elucidada, mas acredita-se que está relacionada à interação desse vírus com os receptores da Enzima Conversora de Angiotensina II (ECA2) (MACHACA *et al.*, 2020).

Os receptores da ECA2 estão presentes em diversos tecidos do organismo humano, como por exemplo, nos alvéolos pulmonares, músculo cardíaco, fígado, rins, células endoteliais vasculares e camada muscular das artérias dentre outros (HUANG *et al*., 2020; ZHANG *et al*., 2020; SANTOS *et al*., 2018). Isso explica a variedade de manifestações que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode causar uma vez que a entrada de tal vírus nas células humanas hospedeiras ocorre por meio desses receptores (BOURGONJE *et al*., 2020).

Há também uma relação dos receptores da ECA2 com as variáveis sociodemográficas de modo que a expressão de receptores da ECA2 aumenta com a idade tornando indivíduos mais velhos, sobretudo, a partir de 60 anos mais susceptíveis tanto a infecção quanto a complicação da COVID-19 (CHEN & LI, 2020). No que diz respeito ao sexo, observa-se a predominância de incidência e de óbitos no sexo masculino, assim como exposto neste estudo, contudo, ainda não foram bem estabelecidos os mecanismos que justificam essa constatação. Embora, acredita-se que a expressão de receptores da ECA2 no tecido testicular, a influência de hormônios sexuais e fatores comportamentais possam estar relacionados (CHEN *et al*., 2019; KLEIN & FLANAGAN, 2016; WHITE *et al*., 2019; CAI, 2020).

No que tange a avaliação laboratorial desse acometimento multissistêmico pela COVID-19 tem-se que pode ocorrer alteração de diversos marcadores como a proteína C reativa, ferritina, TGO, TGP, entretanto, na avaliação específica da hemostasia, observa-se prolongação dos tempo de protrombina e trombina, encurtamento do tempo de tromboplastina parcial, além da elevação do D-dímero, sendo este último um importante marcador de gravidade da doença (MACHACA *et al*., 2020). O D-dímero consiste em um produto da degradação de fibrina que relaciona-se, em muitos casos, com o processo de fibrinólise, o qual ocorre durante a formação de trombos. Como a infecção pelo SARS-CoV-2, de um modo geral, pode predispor à elevação desse marcador, ainda não é um consenso na literatura a sua utilização determinação da conduta, pelo risco de eventos trombóticos (RAMOS & OTA-ARAKAKI, 2020).

Em relação à conduta terapêutica para eventos tromboembólicos nos pacientes com COVID-19, a profilaxia com anticoagulantes, mesmo que defendida por muitos profissionais, ainda não apresenta na literatura um impacto efetivo na redução do risco tromboembólico além de não apresentar uma posologia não bem definida. Desse modo, faz-se imprescindível a divulgação de mais estudos randomizados acerca dessa temática (GOMES *et al*., 2020). É válido ressaltar que a profilaxia antitrombótica foi utilizada em alguns estudos analisados, como no estudo de Vegunta *et al.* (2021), em que todos os pacientes receberam heparina profilática por via subcutânea durante a internação hospitalar, apesar disso houve Acidente Vascular Encefálico.

CONCLUSÃO

Fica evidente que embora sua fisiopatologia e apresentação clínica não sejam totalmente elucidadas, a COVID-19 pode comprometer diferentes sistemas, de modo a promover eventos tromboembólicos como descrito neste trabalho. Assim, faz-se premente fomentar novos estudos acerca desta temática devido a sua morbimortalidade, não somente no que tange os seus mecanismos fisiopatológicos, mas também na eficácia de condutas profiláticas e terapêuticas visando estabelecer um melhor prognóstico ao paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARON, L. *et al*. Recurrent massive pulmonary emboli in a critically ill patient with COVID-19. Anaesthesia reports v. 8, n. 2, p. e12059, 2020.

AL-SAMKARI, H. *et al.* COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection, Blood. v. 136, n. 4, p. 489–500, 2020.

ALEMÁN, A. *et al.*. Subacute mesenteric venous thrombosis secondary to COVID-19: A late thrombotic complication in a nonsevere patient. Radiol Case Rep. v. 16, n.4, p. 899-902, 2021.

ALEVA, F. E. *et al.* COVID-19 in critically ill patients in north brabant, the netherlands: patient characteristics and outcomes. Journal of critical care, v. 60, p. 111–115, 2020.

AMMOUS, A. *et al*. Renal infarction in COVID-19 patient. Journal of nephrology, v. 34, n. 1, p. 267–268, 2021.

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

ASADIAN, S. *et al*. Two challenging cases with covid heart. Clinical case reports, v. 9, n.1, p. 241-245, 2020.

ATAALLAH, B. *et al.* Major thrombotic event despite anticoagulation in a patient with covid-19. Cureus, v. 12, n. 6, p. e8896, 2020.

BAMGBOJE, A. *et al*. A 61-year-old man with sars-cov-2 infection and venous thrombosis presenting with painful swelling and gangrene of the lower limb consistent with phlegmasia cerulea dolens. The American journal of case reports v.21, n. e928342. Dec. 2020.

BERETTA, S. *et al.* Case Report: Concomitant Massive Cerebral Venous Thrombosis and Internal Iliac Vein Thrombosis Related to Paucisymptomatic COVID-19 Infection. Frontiers in neurology v. 12, p. 622130, 2021.

BIKDELI, B. *et al*. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: jacc state-of-theart review. Journal of the American college of cardiology, v. 75, n. 23, p. 2950-2973, 2020.

BILALOGLU, S. *et al*. Thrombosis in hospitalized patients with covid-19 in a new york city health system. jama, v. 324, n.8, p. 799–801, 2020.

BOLAJI, P. *et al*. Extensive cerebral venous sinus thrombosis: a potential complication in a patient with covid-19 disease. BMJ case reports v. 13, n. 8, p. e236820, 2020.

BOURGONJE, A.R. *et al.* Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). The Journal of pathology, v. 251, n. 3, p. 228-248, 2020.

BUIKEMA, J.W. *et al.* COVID-19 related thrombi in ascending and descending thoracic aorta with peripheral embolization: a case report. European heart journal. Case reports, v. 5, n.2, 2021.

CAI, H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. The Lancet Respiratory Medicine, v. 8, n. 4, p. e20, 2020.

CAPACCIONE, K.M. *et al*. Acute myocardial infarction secondary to COVID-19 infection: A case report and review of the literature. Clinical imaging v. 72, p. 178-182, 2021.

CHEN, T. *et al*. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ, v. 368, 2020.

CHEN, Y. & LI, L. SARS-CoV-2: virus dynamics and host response. The Lancet Infectious Diseases, v. 20, n. 5, p. 515-516, 2020.

CUKER, A. *et al*. COVID-19: Hipercoaguabilidade. uptodate, uptodate, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-hypercoagulability?search=covid%2019%20trombose&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H760879926. Acesso em: 15 abr. 2021.

ELSHEREYE, A. & ERDINC, B. Multiple lacunar cerebral infarcts as the initial presentation of covid-19. Cureus, v. 12, n.8, p. e9638, 2020.

ERDINC, B.; RAINA, J. S. Spontaneous Retroperitoneal Bleed Coincided With Massive Acute Deep Vein Thrombosis as Initial Presentation of COVID-19. Cureus, v. 12, n.8, p. e9772, 2020.

FARIAS, L.A.B.G. *et al*. Renal infarction in a patient with Coronavirus Disease 2019: another rare thrombotic event. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 54, 2021.

FENTON, M. *et al*. Lessons of the month 3: ST-elevation myocardial infarction and left ventricular thrombus formation: an arterial thrombotic complication of severe COVID-19 infection. Clinical medicine, v. 20, n. 4, p. 437-439, 2020.

GASCON, P. *et al*. Covid-19-associated retinopathy: a case report. Ocular immunology and inflammation, v. 28, n. 8, p. 1293-1297, 2020.

GOMES, A.I.M. & VIDIGAL A.S. COVID-19 e seu efeito pró-trombótico: uso de tromboprofilaxia no tratamento. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 42, p. 523, 2020.

GOMES, B.S.G. *et al*. Disfunções hemodinâmicas na covid-19. Revista Multidisciplinar em Saúde, v. 2, n. 1, p. 2, 2021.

GOMES, T.C.A. *et al*. Eventos tromboembólicos em pacientes com covid-19: revisão sistemática. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 42, p. 533, 2020.

GOMEZ-ARBELAEZ, D. *et al*. COVID-19-Related Aortic Thrombosis: A Report of Four Cases. Ann Vasc Surg. v. 67, p.10-13, 2020.

HUANG, C. *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The lancet, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

KANTONEN, J. *et al*. Neuropathologic features of four autopsied COVID-19 patients. *Brain pathology (Zurich, Switzerland)* v. 30, n. 6, p. 1012-1016, 2020.

KLEIN, S.L. & FLANAGAN, K.L. Sex differences in immune responses. Nature Reviews Immunology, v. 16, n. 10, p. 626, 2016.

KUBA, K. *et al*. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. Nature medicine, v. 11, n. 8, p. 875-879, 2005.

KUNDAL, S.V. *et al*. Aortic thrombosis and renal infarction in a young female with patent foramen ovale and COVID-19 antibody. Clinical Case Reports, v. 9, n. 1, p. 345-349, 2021.

LEVOLGER, S. *et al*. Arterial thrombotic complications in COVID-19 patients Journal of Vascular Surgery Cases and Innovative Techniques, v. 6, n. 3, p. 454-459, 2020.

LODIGIANI, C. *et al*. Venous and arterial thromboembolic complications in covid-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. Thrombosis research, v. 191, p. 9–14, 2020.

MARTÍN-BALLVÉ, A. *et al*. Complicación trombótica de neumonía grave por covid-19: ictus por embolismo paradójico atípico. Revista de Neurologia, v. 71, p. 186-190, 2020.

MASANA, M. *et al*. Thoracic aortic mural thrombus, right ventricular clot and pulmonary embolism in a patient with covid-19 pneumonia. Vascular and Endovascular Surgery; v. 55, n. 3, p. 273-276, 2021.

MCINTOSH, K. Covid-19: características clínicas. UpToDate, UpToDate, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1616328133. Acesso em: 15 abr. 2021.

MCINTOSH, K. Covid-19: Epidemiologia, virologia e prevenção. UpToDate, UpToDate, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?search=covid%2019&source=search_result&selectedTitle=11~150&usage_type=default&display_rank=11#H3392906512. Acesso em: 15 abr. 2021.

MINALYAN, A. *et al*. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-induced acute aortic occlusion: a case report Journal of Medical Case Reports, v. 15, n. 1, p. 1-6, 2021.

MOWLA, A. *et al*. Cerebral venous sinus thrombosis associated with SARS-CoV-2; a multinational case series. Journal of the neurological sciences, v. 419, p. 117183, 2020.

MUI, L.W. *et al.* Thromboembolic complications of COVID-19. Emergency radiology; v. 28, n. 2, p. 423-429, 2021.

MACHACA, P.M.P. *et al*. Impacto del COVID-19 en las enfermedades hepáticas y la salud pública en el Perú. Revista de Gastroenterología del Perú, v. 40, n. 2, p. 162-172, 2020.

PIAZZA, G. *et al*. Registry of arterial and venous thromboembolic complications in patients with covid-19. Journal of the American College of Cardiology, v. 76, n. 18, p. 2060–2072, 2020.

PRIETO-LOBATO, A. *et al.* A case series of stent thrombosis during the covid-19 pandemic. *JACC*. Case reports v. 2, n. 9, p. 1291-1296, 2020.

RAMOS, R.P. & OTA-ARAKAKI, J.S. Trombose e anticoagulação na covid-19. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v.46, n. 4, 2020.

REY, J.R. *et al*. Complicaciones arteriales trombóticas en pacientes hospitalizados con COVID-19" [Arterial thrombotic complications in hospitalized patients with COVID-19]. Revista espanola de cardiologia v. 73, n. 9, p. 769-771, 2020.

RITT, L.E.F. *et al*. COVID-19 e Eventos Coronários Agudos – Danos Colaterais. Um Relato de Caso Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 114, n. 6, p. 1072-1075, 2020.

SAINZ-GONZALEZ, F. *et al.* Isquemia arterial aguda en pacientes con infección por COVID-19. Sanid, v. 76, n. 2, p. 71-73, 2020.

SANTOS, R.A.S. *et al*. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS axis of the renin-angiotensin system: focus on angiotensin-(1-7). Physiological reviews, v.98, p.505-553, 2018.

SHAO, T. *et al*. Acute upper limb ischemia as the first manifestation in a patient with COVID-19. Journal of vascular surgery cases and innovative techniques, v. 6, n. 4, p. 674-677, 2020.

SCHMIDT, P. *et al.* Ascending aortic thrombus with multiple emboli associated with COVID-19. Proceedings, v. 34, n. 1, p. 178-179, 2020.

SHAH, A. *et al.* Thrombotic and haemorrhagic complications in critically ill patients with covid-19: a multicentre observational study, Critic Care, v. 24, p. 561, 2020.

SINGH, S. *et al*. Coronavirus-associated coagulopathy: lessons from sars-cov1 and mers-cov for the current sars-cov2 pandemic. Cureus, v. 12, n. 11, p. e11310, 2020.

SINGH, B. *et al.* Covid-19 infection and arterial thrombosis: report of three cases. Annals of vascular surgery, v. 70, p. 314-317, 2021.

SUWANWONGSE, K. *et al.* Bilateral popliteal vein thrombosis, acute pulmonary embolism and mild covid-19. Cureus, v. 12, n. 10, p. e11213, 2020.

UPPULURI, E.M. *et al*. Desenvolvimento de embolia pulmonar em paciente não hospitalizado com COVID-19 que não recebeu profilaxia de tromboembolismo venoso. Jornal americano de farmácia do sistema de saúde: AJHP: jornal oficial da American Society of Health-System Pharmacists, v. 77, n.23, p. 1957–1960, 2020.

VARNER, K. B.; COX, E. J. COVID-19 as the cause of thrombosis: recognising covid-19 infection in apparently asymptomatic patients. BMJ case reports, v. 14, n.1, p. e241027, 2021.

VEGUNTA, R. *et al*. Diagnosis of Stroke on Neuroimaging of COVID-19 Patients in Coma: A Case Series. Cureus v. 13, n. 1, p. e13007, 2021.

WHITE, M.C. *et al*. Sex differences in the metabolic effects of the renin–angiotensin system. Biology of sex Differences, v. 10, n. 1, p. 1-18, 2019.

WOEHL, B. *et al.* 4 Cases of aortic thrombosis in patients with COVID-19. JACC. Case reports v. 2, n. 9, p. 1397-1401, 2020.

WHO. World Health Organization (CH). Considerations for quarantine of individuals in the context of containment for coronavirus disease (COVID19): interim guidance, 2020. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331497. Acesso em: 15 abr. 2021.

WHO. World Health Organization. WHO director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 2020. Disponível em: https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020. Acesso em: 15 abr. 2021.

WHO. World Health Organization. WHO director-general's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV). 2020. Disponível em: https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihr-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov). Acesso em: 15 abr. 2021.

ZHANG, H. *et al*. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. Intensive care medicine.

Capítulo 32

MEDIDAS DE CONTROLE DA PANDEMIA DE COVID-19

BEATRIZ NASSER TEIXEIRA[1]
NAYARA ALMEIDA CARVALHO[1]
OTAVIO AUGUSTO LANDIM ARANTES[1]
PRISCILA M. ESTEVES DE SALES[1]
RAQUEL CAMARGOS BORGES[1]
SARAH SOUZA QUISTE SCHWENING[1]
THAYENE BARBOSA DE OLIVEIRA[1]

1Acadêmicos de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (Unifenas-BH).

Palavras-chave: *Vacinação covid-19; Máscara e covid-19; Medidas de contenção covid-19.*

INTRODUÇÃO

A doença coronavírus-2019 (COVID-19), causada pelo vírus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*), é uma doença infecciosa altamente contagiosa, que surgiu na China e se disseminou pelo mundo, impondo à Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar uma pandemia no dia 11 de março de 2020. Até o momento, já foram confirmados mais de 138 milhões de casos de COVID-19 em todo o mundo, sendo que desses, mais de 13,6 milhões estão no Brasil (OPAS, 2020).

Na tentativa de reduzir a transmissão comunitária sustentada que o vírus apresenta, diversos países, incluindo o Brasil, adotaram medidas de controle de pandemia, na tentativa de frear a rápida e agressiva escalada do número de casos. As medidas para controle de pandemia são classificadas em níveis: o primeiro é o nível individual, o segundo é a prevenção institucional, o terceiro são ações de prevenção a nível comunitário que ocorrem com ação das agências públicas e o quarto é responsável por medidas globais, como a atuação da Organização Mundial de Saúde em vários países. Alguns tipos de ações têm função nos quatro níveis, como é o caso da vacina, ela protege o indivíduo na medida que impede o seu adoecimento, bem como a instituição de possíveis surtos e a comunidade local e global. No contexto do vírus SARS-CoV-2 a vacinação em massa é considerada a estratégia profilática mais eficaz no controle dessa doença. Além dessa ação, outras medidas de controle ao coronavírus estão sendo empregadas, como a lavagem das mãos, etiqueta respiratória, uso de máscaras, o distanciamento social, a limpeza de objetos e superfícies, além da restrição ao funcionamento de locais onde há grande convívio comunitário (ORTELAN *et al*., 2020).

Assim, com base na importância dos eventos elucidados, a presente revisão de literatura tem como objetivo trazer à tona as medidas de controle de pandemias, visando a redução da disseminação do COVID-19.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de fevereiro a abril de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: *PubMed, Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico.*

Foram utilizados os descritores: “vacinação COVID-19”, “máscara e COVID-19”, “medidas de contenção COVID-19”, “distanciamento social COVID-19”. Desta busca foram encontrados 26.870 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, espanhol e inglês, publicados nos anos de 2020 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa; estudos do tipo revisão e ecológico descritivo disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos disponibilizados somente na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 09 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: uso de máscaras, medidas de contenção do tipo *lockdown* e vacinas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uso de máscaras

A eficácia do uso de máscaras no combate a doenças respiratórias depende da eficácia da

máscara, da aderência ao uso e da taxa de transmissão da doença (ORTELAN *et al.*, 2021).

Em relação ao uso de máscaras faciais, um estudo realizado por Bae *et al.* (2020) avaliou a eficácia de máscaras cirúrgicas e de tecido em filtrar o SARS-COV-2. O teste foi realizado com quatro participantes com a COVID confirmada, que tossiram cinco vezes em uma placa de Petri a 20 cm deles em momentos diferentes: sem uso de máscara, uso de máscara cirúrgica, máscara de tecido, e novamente sem máscara. Em seguida, elas foram testadas tanto por fora quanto por dentro com o uso de *swabs* esterilizados, para avaliar a presença do vírus. O coronavírus foi detectado nas amostras da placa de Petri de quatro participantes que tossiram sem máscara, em três indivíduos que tossiram com máscara cirúrgica e em dois indivíduos que tossiram com máscara de algodão. Além disso, todos os esfregaços das superfícies externas das máscaras cirúrgicas e das máscaras de algodão foram positivos para SARS-CoV-2, e a maioria dos esfregaços das superfícies internas das máscaras foram negativos. As limitações foram que o estudo não considerou a inclusão de outras máscaras faciais como a N95 e o papel da penetração de ar ao redor das bordas da máscara (DEHAGHI *et al.*, 2020).

Em outro estudo foi realizado por Wang *et al.* (2020) em seis diferentes setores hospitalares dividindo os participantes em dois grupos, o "N95" e "Sem máscara". O primeiro grupo era composto de profissionais de saúde que realizavam medidas de higiene das mãos frequentemente e uso de máscara N95, enquanto o segundo grupo não utilizava nenhuma máscara e lavava as mãos ocasionalmente. Os casos suspeitos de infecção por COVID-19 foram diagnosticados com tomografia de tórax e confirmados por PCR. O contato do grupo N95 com pacientes com COVID-19 foi significativamente maior do que o do grupo sem máscara. De acordo com os resultados, o grupo N95 que era constituído por 278 pessoas (222 enfermeiras e 56 médicos), ninguém estava com COVID-19. Já no grupo sem máscara (136 enfermeiras e 77 médicos), 10 pessoas foram infectadas. Isso nos mostra a importância do uso de máscaras N95 por profissionais da saúde (DEHAGHI *et al.*, 2020).

Um estudo realizado por Eikenberry *et al.* (2020) sugeriu que o uso de máscaras faciais deve ser realizado pelo público em geral, mesmo que a maioria das máscaras sejam feitas em casa e de qualidade relativamente baixa. Essas medidas, juntamente com outras intervenções não farmacológicas, podem ser de grande ajuda no controle da pandemia de COVID-19 reduzindo a transmissão na comunidade. Worby & Chang (2020) constataram que as máscaras faciais, mesmo com propriedades protetoras limitadas, podem reduzir infecções e taxas de mortalidade, e podem retardar o aparecimento da doença. Portanto, o uso de máscaras faciais, especialmente para uma doença com condições assintomáticas, é relativamente comum e pode efetivamente reduzir sua propagação (DEHAGHI *et al.*, 2020).

Pesquisadores da Universidade de Duke (EUA) analisaram 14 tipos de máscaras para avaliar a eficácia na proteção contra gotículas respiratórias emitidas pela fala. Os resultados mostraram que, de fato, as máscaras profissionais N95 são as mais eficazes (redução da transmissão de gotículas para menos de 0,1%), seguidas pelas máscaras cirúrgicas de três camadas ou de polipropileno e algodão (redução da transmissão de gotículas em 90% ou mais, em comparação com a ausência de cobertura facial). As máscaras de tecido de algodão, feitas à mão, vieram na sequência, fornecendo boa cobertura, eliminando 70% a 90% das gotículas expelidas pela fala, e se

equiparando ao desempenho das máscaras N95 com válvulas (ORTELAN *et al*., 2021).

Cheng *et al.* (2020) compararam a evolução da incidência de COVID-19 em Hong Kong com a evolução da doença em outros oito países e atribuíram a baixa taxa de contaminação em Hong Kong a adoção universal e voluntária do uso de máscaras pela maioria da população (96,6% durante o estudo) no início da pandemia (DEHAGHI *et al.*, 2020).

Ortelan *et al*. (2020), observou em um estudo que a proteção com o uso de máscaras equivale a imunidade de rebanho obtida com vacinas, visto que quanto mais as pessoas aderem a essa medida preventiva em público (onde o distanciamento social recomendado não é possível), maior é a proteção da comunidade. Os mesmos autores afirmaram que a proteção em nível comunitário proporcionada pelo uso de máscaras de tecido pode reduzir o número de novas infecções e intervenções municipais mais perturbadoras da sociedade, como o fechamento do comércio e o *lockdown* (política pública que exige que os cidadãos permaneçam em casa). Ainda que diversos estudos indiquem a eficácia das máscaras no controle da pandemia e que um número crescente de países exija o uso das máscaras de tecido em ambientes extradomiciliares, a taxa de adesão pelas populações varia expressivamente.

Medidas de contenção de tipo *lockdown*

Após instaurar a pandemia, foi possível observar a divergência entre as formas como foram aplicados os *lockdowns* nas esferas governamentais de cada país, gerando diferentes efeitos sanitários nas populações alvo. No ano de 2020, a China, África do Sul, Alemanha, Espanha e Itália tomaram medidas de isolamento mais rigorosas que demais países estudados (QUIAN & JIANG, 2020).

Na China, o estado tomou medidas decisivas para aplicar o isolamento social total. Fortes medidas de controle foram implementadas em cidades como Wuhan, onde a fonte de infecção estava concentrada, enquanto outras províncias e cidades também realizaram uma triagem cuidadosa e isolamento dos casos exportados. Curiosamente, depois que esta estratégia foi identificada, as províncias e áreas responderam positiva e rapidamente. Isso reduziu o número médio de infecções em 92% em meados de 2020 (QUIAN & JIANG, 2020).

Houvèssou; Souza & Silveira, (2021) apresenta na **Tabela 32.1** os resultados da aplicação de diversos *lockdown*s ao redor do mundo. Na África do Sul, por um aumento progressivo de casos, em 27 de março, quando o país atingiu a marca de 918 casos, foi decretado seu primeiro *lockdown* total, com duração de 35 dias. No 1º dia, o país apresentava incidência de 3,7 casos/ 1 milhão de habitantes. Quatro dias após o estabelecimento do *lockdown*, ela se reduzira a 1,7 casos/ 1 milhão de habitantes, mantendo-se abaixo do reportado, desde o dia da aplicação do *lockdown* até o dia 17 de abril. A partir de 1º de maio, entretanto, foi programado o relaxamento do *lockdown* total, com a recuperação gradual das atividades econômicas. Desde então, observou-se um aumento gradativo de casos, e em 31 de maio, já eram 29,1 casos/ 1 milhão de habitantes confirmados.

Em março deste mesmo ano, foi implementado na Alemanha o *lockdown* parcial no país inteiro, com duração de 69 dias. A partir do estabelecimento do *lockdown*, houve decréscimo da taxa de incidência de 37,5 casos/ 1 milhão de habitantes para 8,8 casos/ 1 milhão de habitantes. A partir daí, passaram a ser permitidas cerimônias religiosas, funcionamento de academias e prática de esportes ao ar livre (HOUVÈSSOU; SOUZA & SILVEIRA, 2021).

O primeiro caso registrado na Espanha ocorreu em fevereiro. Foi aplicado inicialmente *lockdown* total em algumas cidades e posteriormente o *lockdown* parcial em todo o país, permitindo a um cidadão espanhol sair de sua residência desde que cumprisse as medidas preventivas básicas: higienização das mãos e uso de máscaras. Em março, a taxa de incidência foi de 176,3 casos/ 1 milhão de habitantes. Em 21 de junho, com taxa de incidência de 7,1 casos/ 1 milhão de habitantes, foi decretada a obrigatoriedade do uso de máscaras e medidas de higiene; diversos estabelecimentos comerciais e locais públicos puderam reabrir, desde que, com capacidade limitada. Nos meses de julho e agosto, observou-se um aumento progressivo da taxa de incidência, chegando a 209,2 casos/ 1 milhão de habitantes (HOUVÈSSOU; SOUZA & SILVEIRA, 2021).

A Itália registrou os primeiros casos em janeiro. Em março, quando foi implementado *lockdown* parcial, o país registrava 20,6 casos/ 1 milhão de habitantes. Após 15 dias, foi implementado o confinamento total, quando a incidência diária era de 92,0 casos/ 1 milhão de habitantes, parando totalmente as atividades econômicas, exceto os serviços essenciais. Esse confinamento durou cerca de 42 dias, e uma vez controlada a propagação do vírus, no mês de maio, o país declarou o relaxamento do confinamento total. Em junho (taxa de incidência de 5,3 casos/ 1 milhão de habitantes), o deslocamento entre regiões do país voltou a ser permitido, e a Itália abriu suas fronteiras a outras nações da União Europeia. Após relaxamento dessas medidas, agosto registrou um pequeno aumento, alcançando uma taxa de incidência de 24,1 casos/ 1 milhão de habitantes no dia 29 daquele mês. Em outros países, no ano de 2020, não foram observadas ações sanitárias efetivas na esfera federal, sendo implementadas formas heterogêneas e regionais de distanciamento social. São exemplos os Estados Unidos da América (EUA) e Brasil. (HOUVÈSSOU; SOUZA & SILVEIRA, 2021).

Os EUA registraram o primeiro caso em janeiro, quando foram estabelecidas medidas de contenção locais, e só após, contenções nacionais. Em março, com 42,2 casos/ 1 milhão de habitantes, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendou a auto quarentena para trabalhadores de transporte e entrega da cidade de Nova Iorque. Apesar das medidas adotadas, não foi observada diminuição considerável na incidência da doença ao longo do tempo. Em maio, quando a taxa de incidência era de 72,0 casos/ 1 milhão de habitantes, acordou-se em manter o comércio fluindo e os mercados abertos. As orientações para acesso a eventos e encontros foram publicadas em 12 de junho, quando a taxa de incidência era de 69,1 casos/ 1 milhão de habitantes). A taxa de incidência permaneceu estável do início do mês de maio até meados de junho, com média de 69,2 casos/ 1 milhão de habitantes. Apesar do aumento contínuo da incidência a partir de meados de junho (pico em 25 de julho: 236,9 casos/ 1 milhão de habitantes), em 20 de julho, foram suspensas algumas políticas de isolamento domiciliar. Em agosto, não foram registradas novas medidas de contenção e observou-se pequena diminuição na taxa de incidência, com a menor taxa registrada de 104,2 casos/ 1 milhão de habitantes em agosto (HOUVÈSSOU; SOUZA & SILVEIRA, 2021).

O Brasil registrou o primeiro caso da COVID-19 em 26 de fevereiro. Em abril, com 25.262 casos confirmados, o Supremo Tribunal Federal atribuiu aos estados, Distrito Federal e municípios a competência da decisão de implementar as medidas de distanciamento social. Poucas ações foram encaminhadas pelo nível federal, enquanto a implementação de diferentes medidas de distanciamento social

variou entre estados e datas. Em 8 de abril, quando a taxa de incidência era de 7,8 casos/ 1 milhão de habitantes, o país decidiu pela restrição de viagens domésticas, suspensão de voos internacionais e fechamento de fronteiras. Após a abertura do comércio, definida livremente por cada estado, o uso de máscara tornou-se obrigatório para acessar ambientes comerciais, transportes coletivos e serviços essenciais em quase todas as cidades do país. Ainda assim, houve aumento progressivo da taxa de incidência, de 17,6 em 25 de abril para 97,9 casos/ 1 milhão de habitantes em maio. Em 19 de junho, com taxa de incidência de 107,1 casos/ 1 milhão de habitantes, foram publicadas diretrizes de orientação com medidas de distanciamento social, etiqueta respiratória, uso de máscara, higienização das mãos, limpeza de ambientes e isolamento domiciliar de casos suspeitos e confirmados. Em julho (122,6 casos por 1 milhão de habitantes), foi permitida, para todo o país, a abertura de restaurantes, bares e salões de beleza. Esta medida, entretanto, não foi adotada em algumas localidades. Não foram implementadas novas medidas de alcance nacional até o final de agosto, quando a taxa média de incidência de COVID-19 chegou a 190,0 casos/ 1 milhão de habitantes (HOUVÈSSOU; SOUZA & SILVEIRA, 2021).

Tabela 32.1. Incidência diária de casos confirmados de COVID-19 (por milhão de habitantes) a partir do início de implementação de *lockdown*, por países estudados.

País	**Tipo de *lockdown* implementado**	**Dia de implementação do *lockdown***	**Extensão**	**Taxa de incidência no dia da implementação do *lockdown***	**Taxa de incidência 14 dias após implementação do *lockdown***	**Taxa de incidência 25 dias após implementação do *lockdown***
África do Sul	Total	27/03/2020	País inteiro	3,7	1,2	2,4
Alemanha	Parcial	22/03/2020	País inteiro	37,5	70,8	34,2
Brasil	Parcial	08/04/2020[1]	Algumas cidades	7,8	11,8	23,4
	Parcial	16/05/2020[2]	Algumas cidades	72,0	126,7	151,0
Espanha	Total	13/03/2020	Algumas cidades	32,7	196,4	111,4
	Parcial	16/03/2020	País inteiro	36,5	124,3	97,0
	Total	28/03/2020	País inteiro	176,3	97,3	49,4
EUA	Parcial	-	-	-	-	-
Itália	Parcial	08/03/2020[3]	Algumas cidades	20,6	108,4	79,1
	Parcial	20/03/2020	País inteiro	88,0	77,2	52,2
	Total	23/03/2020	País inteiro	92,0	71,4	62,6
Nova Zelândia	Total	23/03/2020	País inteiro	7,5	8,1	0,4

Fonte: Adaptado de Houvèssou; Souza & Silveira (2021).

VACINAS

O processo de produção vacinal segue as fases de um estudo clínico, com etapas pré-clínicas, realizadas em laboratórios, em geral, em modelos animais, objetivando avaliação de dose e toxicidade nesta população. Os ensaios clínicos, em humanos, são divididos em três etapas. Os estudos de fase 1 visam avaliar a segurança do produto, enquanto os de fase 2 avaliam segurança, dose e frequência de administração, bem como sua imunogenicidade. Os de fase 3 têm como desfecho principal a avaliação de eficácia do produto, através de ensaios clínicos controlados, randomizados, envolvendo milhares de voluntários. Após a publicação científica desses dados, a vacina candidata é submetida à avaliação pelas agências reguladoras, para posterior produção e distribuição. Por fim, os estudos de fase 4, ou de pós-licenciamento, estimam os efeitos e eventos adversos após a utilização da vacina em larga escala na população alvo (LIMA; ALMEIDA & KFOURI, 2021).

Vacinas com vetores virais

Utilizam a estrutura de outros vírus, como o Adenovírus, com o intuito de carrear uma informação viral específica, fazendo com que a célula produza proteínas antigênicas, que pode ser a *Spike*/ Proteína S do SARS-CoV-2 (OMS, 2021).

Vacina ChAdOx1 nCoV-19

Produzida na Universidade de Oxford em parceria com o laboratório AstraZeneca, e no Brasil pela Fiocruz. Apresentou robusta resposta imune, incluindo resposta celular, após a aplicação de duas doses. Utiliza como vetor um adenovírus de chimpanzé não replicante que expressa a proteína S do SARS-CoV-2. Os estudos de fase 1 e 2, envolvendo grupo controle com vacina conjugada meningocócica em adultos saudáveis, mostraram resposta específica de células T no 14º dia após aplicação, com anticorpos neutralizantes detectados entre 91 e 100% dos pacientes, apresentando perfil de segurança aceitável. Atualmente, encontra-se em estudos de fase 3 envolvendo profissionais de saúde e grupos de alta exposição do Reino Unido e mais quatro países, incluindo o Brasil (LIMA; ALMEIDA & KFOURI, 2021).

Em meados de março de 2021, a vacinação contra a COVID-19 com a ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) foi pausada em vários países europeus devido a relatos de eventos tromboembólicos em indivíduos vacinados. De acordo com a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), 30 casos de eventos tromboembólicos (predominantemente venosos) tinham sido relatados até 10 de março de 2021, entre os cerca de 5 milhões de imunizados na Europa. Foi então realizado um estudo na Dinamarca para avaliar a associação dos eventos tromboembólicos venosos com o uso desta vacina. Na avaliação, concluiu-se que existe a possibilidade de alguns desses eventos serem causados por ela, no entanto, apesar das várias limitações do estudo, os dados sugerem que o número relatado de eventos tromboembólicos entre os europeus não aumentou em relação às taxas de incidência antes a introdução da vacinação. Contudo, recentes relatos de trombocitopenia associado com trombose dos seios venosos cerebrais, trombose múltipla e sangramento dentro de um curto período após o recebimento da vacina são preocupantes e estão recebendo a devido atenção das autoridades de saúde. Em 18 de

março de 2021, a EMA concluiu que "os benefícios ainda superam os riscos, apesar de possível formação de coágulos sanguíneos raros associado à plaquetopenia" (ØSTERGAARD *et al*., 2021).

Vacina Ad26.COV2.S

Produzida pela Johnson & Johnson e Janssen, os resultados dos testes de fase 1 e 2 foram animadores e os ensaios de fase 3 tiveram início em agosto/2020 em escala global, incluindo centro de pesquisa no Brasil. O estudo dessa vacina é somente com uma dose, diferenciando da maioria das outras vacinas (LIMA; ALMEIDA & KFOURI, 2021).

Gam-COVID-Vac/Sputnik V

Produzida pelo *Gamaleya Institute*, da Rússia, os resultados das fases 1 e 2, publicados recentemente, testaram duas formulações de vacinas baseadas em dois subtipos do Adenovírus e todos os participantes produziram anticorpos contra a glicoproteína do SARS-CoV-2, com uma taxa de soroconversão de 100% após 42 dias da aplicação. Também foi avaliada a resposta celular no 28º dia, com detecção de proliferação de CD4 e CD8 em todos os estudados. A vacina russa utiliza como vetor viral o Ad26 na primeira e o Ad5 na segunda dose. Há proposta de ampliar a vacinação para todos os cidadãos russos em outubro e o governo do estado do Paraná está negociando licença para produção (LIMA; ALMEIDA & KFOURI, 2021).

VACINAS GENÉTICAS

Utilizam o segmento do RNA mensageiro do vírus que é responsável pela codificação da proteína antigênica, denominada *Spike*. Quando inoculadas no organismo, estimulam a resposta imunológica e a síntese de anticorpos (OMS, 2021). As vacinas de RNA mensageiro têm demonstrado, em geral, um excelente perfil de segurança e com boas respostas imunes celular e humoral. Têm a vantagem de serem produzidas em maior escala, por se tratar de produtos sintéticos, e a desvantagem de serem produtos que requerem conservação por congelamento. O RNA vacinal é envolto em uma camada lipídica, evitando assim, sua degradação. Até o momento, nenhuma vacina de DNA alcançou a fase 3 em ensaios clínicos (LIMA; ALMEIDA & KFOURI, 2021).

Vacina BNT162b2

Produzida pela Pfizer e BioNTech, a vacina demonstrou boa resposta na indução de imunidade humoral e celular em seus estudos de fase 1 e 2. Além disso, mostrou títulos de anticorpos neutralizadores em média 1,8 a 2,8 vezes maiores quando comparados com painel de soros humanos convalescentes de COVID-19. O estudo de fase 3 teve início em agosto e envolveu cerca de 30 mil participantes em países como Brasil, Argentina e Alemanha, além dos Estados Unidos (LIMA; ALMEIDA & KFOURI, 2021).

Em um estudo não publicado do Reino Unido, esta vacina se mostrou eficaz contra a nova variante B.1.1.7 (HALL *et al.*, 2021).

Vacina mRNA-1273

Produzida pela Moderna, esta vacina que codifica a proteína S estabilizada resultou em produção de grande quantidade de anticorpos neutralizantes em todos os participantes estudados, detectados por dois métodos diferentes e com valores semelhantes aos de amostras de soro de pacientes convalescentes,

com eventos adversos autolimitados. O estudo de fase 3 foi iniciado em junho/2020 e objetiva a prevenção da doença sintomática da COVID-19. Além disso, a vacina parece ser eficaz contra algumas das novas variantes (LIMA; ALMEIDA & KFOURI, 2021).

VACINAS COM VÍRUS ATENUADO

São elaboradas a partir da produção de uma grande quantidade de vírus em culturas celulares, que em seguida são inativados por métodos físicos e químicos (OMS, 2021).

Vacina Coronavac

Produzida pela Sinovac, da China, apresentou no início de agosto estudos de fase 1 e 2 que testaram diferentes esquemas, com doses e intervalos de aplicação variáveis, mostrando soroconversão em 100% dos avaliados no estudo de fase 1 e nos que receberam uma segunda dose com 21 dias nos estudos de fase 2. Ocorreram baixas taxas de efeitos adversos e a vacina foi aprovada para uso emergencial em profissionais de saúde na China. No Brasil, foi estabelecida parceria com o governo do Estado de São Paulo, através do Instituto Butantan, e está sendo testada em profissionais de saúde de 12 centros brasileiros (LIMA; ALMEIDA & KFOURI, 2021).

Na **Tabela 32.2** podemos observar os diferentes níveis de eficácia entre as vacinas. Comprovadamente, elas são um dos melhores meios de se evitar que a COVID-19 evolua para casos graves, e mesmo com produção em tempo recorde, parecem ser de alta eficácia, efeitos colaterais toleráveis, acompanhados de sinais de queda na mortalidade mundial. No entanto, em decorrência da lentidão das negociações do governo brasileiro com os laboratórios para a compra das vacinas, o Brasil apresentou atrasos na distribuição e no início das aplicações, quando comparado a países com menores taxas de internações e óbitos.

Tabela 32.2. Características das vacinas contra a COVID-19.

Fabricante	Tipo	Doses	Eficácia	Armazenamento (ºC)	Custo estimado (dólar/dose)	Compra pelo Brasil (milhões)
Oxford/AZ (Fiocruz)	Vetor viral	2	70,4%	2 a 8	6	222
Coronavac (Sinovac/Butantan)	Vírus Inativado	2	50,4-78%	2 a 8	~13	130
Pfizer/BioNTech	mRNA	2	95%	-80 a -60	18	100
Gamaleya (SputinikV)	Vetor viral	2	91,4%	2 a 8 (forma seca)	10	10
Moderna	mRNA	2	94,1%	-25 a -15	31	10
Janssen (J & J)	Vetor viral	1	66%	2 a 8	10	38

Fonte: Adaptado de Connors *et al.* (2021).

O governo brasileiro se tornou uma referência sobre como não proceder durante uma crise sanitária, devido à falta de adesão às normas que exigiam o uso de máscaras dentro de órgãos e entidades públicas, e em estabelecimentos comerciais, industriais, templos religiosos, instituições de ensino e demais locais fechados com aglomeração de pessoas. Além disso, a presidência excluiu das propostas de enfrentamento à pandemia o

dispositivo que aumentava a punição para infratores reincidentes ou que deixassem de usar máscara em ambientes fechados.

Apesar disso, as máscaras de tecido ganharam popularidade, e mesmo apresentando eficácia menor do que as máscaras cirúrgicas, quando usadas corretamente, funcionam como uma barreira mecânica à transmissão do vírus. Isso reduz o contato dos indivíduos com gotículas contaminadas, já que ao atingir a trama do tecido de uma máscara, tais gotículas tendem a ficarem retidas, chegando em menor quantidade às vias respiratórias. Ao evitar a contaminação de seus usuários, as máscaras de tecido ajudam a retardar a velocidade de evolução da epidemia e contribuem para o estabelecimento de uma curva epidêmica mais longa e plana. Contudo, se as máscaras forem posicionadas no rosto de forma inadequada, com eventuais aberturas laterais, podem ter sua efetividade protetora diminuída em até 60% (DEHAGHI *et al.*, 2020).

A eficácia do uso das máscaras de tecido no controle da COVID-19 é bem suportada pela literatura, quando em conjunto com as medidas de higiene e distanciamento. O uso das máscaras de tecido sem a adoção dessas medidas, não pode, entretanto, ser interpretada pelos usuários como solução para a crise sanitária, visto que sua eficácia, quando descumpridas as outras recomendações, é ainda um tema controverso.

As máscaras de tecido são especialmente relevantes para populações em vulnerabilidade social, diante da impossibilidade de adoção de medidas de distanciamento em diversos contextos brasileiros, a exemplo das periferias, das favelas e dos transportes públicos. De maneira geral, em situações de escassez de recursos, a entrega de máscaras deve ser estratégica e priorizar grupos de risco, além dos casos suspeitos ou confirmados de infecção, para a otimização do efeito de proteção a nível populacional. Por outro lado, existe a necessidade de considerar os potenciais efeitos negativos da adoção desta medida preventiva para alguns segmentos da população, quando aplicados recortes sociais para grupos etários e étnico-raciais. Especificamente, existe a possibilidade de que o uso de máscaras pela população negra exponha este grupo social a um maior assédio pela polícia, além de preconceito e injúria racial; e que o amplo uso de máscaras prejudique a comunicação não-verbal com grupos de capacidade de comunicação reduzida, a exemplo dos surdos e/ou mudos.

O governo brasileiro se tornou uma referência sobre como não proceder durante uma crise sanitária, devido à falta de adesão as normativas que exigiam o uso de máscaras em órgãos e entidades públicas e em estabelecimentos comerciais, industriais, templos religiosos, instituições de ensino e demais locais fechados em que haja aglomeração de pessoas. Além disso, a presidência excluiu das propostas de enfrentamento à pandemia o dispositivo que aumentava a punição para infratores reincidentes ou que deixassem de usar máscara em ambientes fechados.

CONCLUSÃO

Este artigo mostra a importância de políticas públicas bem estruturadas e bem executadas, tais como a difusão de informações sobre a lavagem correta das mãos, a importância do distanciamento social (seja com placas indicativas no chão até fechamento dos serviços não-essenciais), bem como do uso correto das máscaras. Ainda há controvérsias sobre a real efetividade dos chamados *lockdowns* e das restrições nos horários de funcionamento de estabelecimentos, o que poderia acarretar

maiores aglomerações, intra ou extra-domiciliares.

A vacina se mostrou ser um dos meios mais eficazes de se promover a redução nas taxas de internações e de mortalidade, ainda que necessite de melhores estudos. Enquanto isso, o Brasil caminha a passos lentos, com taxas de transmissão e ocupação de leitos em níveis alarmantes, na contramão de vários países que bateram recordes de imunização, em curto espaço de tempo, e sem a estrutura esplêndida de um sistema de saúde como o SUS.

Ainda restam dúvidas quanto: a duração da imunidade promovida pelas vacinas, capacidade de inibir a transmissão da COVID-19, eficácia contra as atuais e futuras variantes e riscos na associação imediata com outras vacinas. É de fundamental importância o investimento em estudos mais aprofundados e robustos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAE, S. *et al*. Effectiveness of surgical and cotton masks in blocking sars–cov-2: a controlled comparison in 4 patients. Annals International de Medicine, v. 173, n. 1, p. 22-W23, 2020.

CHENG, V. *et al*. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (covid-19) due to sars-cov-2 in hong kong. Infect Control Hosp Epidemiol, v. 41, n. 5, p. 493-498, 2020.

CONNORS, M. *et al*. Sars-cov-2 vaccines: much accomplished, much to Learn. Annals International de Medicine, 2021.

DEHAGHI, B.F. *et al*. Face masks vs. covid-19: a systematic review. Investigación y Educación en Enfermería, v. 38, n. 2, p. 1-8, 2020.

EIKENBERRY, S. *et al*. To mask or not to mask: Modeling the potential for face mask use by the general public to curtail the covid-19 pandemic. Infectious Disease Modelling, v. 5, p. 293-308, 2020.

HALL, V.J. *et al*. Effectiveness of bnt162b2 mrna vaccine against infection and covid-19 vaccine coverage in healthcare workers in england, multicenter prospective cohort study (the siren study). Unpublished. Disponível em: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3790399. Acesso em: 24 de fevereiro de 2021.

HOUVESSOU, G.M.; SOUZA, T.P.; SILVEIRA, M.F. Medidas de contenção de tipo lockdown para prevenção e controle da COVID-19: estudo ecológico descritivo, com dados da África do Sul, Alemanha, Brasil, Espanha, Estados Unidos, Itália e Nova Zelândia, fevereiro a agosto de 2020. Epidemiologia Serviços em Saúde, v. 30, n. 1, 2021.

LIMA, E.J.F.; ALMEIDA, A.M.; KFOURI, R.A. Vacinas para covid-19 – o estado da arte. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v. 21, n. 1, p. 13–9, 2021.

OMS. Organização mundial da saúde. folha informativa covid-19 - escritório da opas e da oms no Brasil. 2021. Disponível em: www.paho.org/pt/covid19. Acesso em: 08 de dezembro de 2020.

OPAS. Organização Pan Americana de Saúde. Folha informativa sobre COVID-19. Disponível em: https://www.paho.org/pt/covid19. Acesso em: 18 de dezembro de 2020.

ORTELAN, N. *et al*. Máscaras de tecido em locais públicos: intervenção essencial na prevenção da covid-19 no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, v. 26, n. 2, p. 669-692, 2021.

ØSTERGAARD, S.D. *et al*. Thromboembolism and the oxford–astrazeneca covid-19 vaccine: side-effect or coincidence? The Lancet, p. 1-3, 2021.

QUIAN, M. & JIANG, J. Covid-19 and social distancing. Journal of Public Health: From Theory to Practice, p.1-3, 2020.

WANG, X. *et al*. Association between 2019-nCoV transmission and N95 respirator use. Journal Hospital Infection, v. 105, n. 1, p.104-105, 2020.

Capítulo 33

TEMPESTADE DE CITOCINAS EM PACIENTES COM QUADRO GRAVE DE COVID-19

MARCELA DE CASTRO BASTOS RODRIGUES[1]
LUANA PAULA DE FARIA RIBEIRO[1]
LÍVIA VILAÇA COTA PEREIRA[1]
ANA LUÍSA MENDES PINHEIRO COSTA[1]
THALITA BAPTISTELI FERNANDES[1]
PAULA HENRIQUES CRUZ CISCOTTO[2]

1Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).
2Docente do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).

Palavras-chave: *Covid; Citocinas; Immune response.*

INTRODUÇÃO

Em 2019, na província de Hubei, na China, iniciou-se uma série de casos descrevendo pacientes internados devido a uma doença infecciosa causada por um novo coronavírus, responsável pelo acometimento do trato respiratório, com evolução para insuficiência respiratória (FERRER, 2020). Essa doença, denominada COVID-19, é causada pelo vírus SARS-CoV-2, e foi caracterizada como altamente contagiosa, sendo as interações humanas a principal fonte de contágio (XAVIER *et al.*, 2020). Em decorrência do aumento exponencial do número de infectados, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou pandemia de COVID-19 em março de 2020, sendo registrados mais de 2 milhões de mortes nesse mesmo ano (OMS, 2021). Essa patologia apresenta uma clínica bastante variada, podendo se encontrar nas seguintes formas: assintomática, sintomática leve ou grave (XAVIER *et al.*, 2020). Nos casos leves, os sintomas que predominam são: febre, tosse seca e anosmia, enquanto que nos casos mais graves, o paciente pode apresentar dispneia e evoluir para uma Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (XAVIER *et al.*, 2020).

A resposta imune inata é a primeira linha de defesa do organismo para qualquer patologia. No caso dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 com quadros mais severos, essa resposta imunológica sofre uma desregulação, promovendo uma acentuada produção de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6), quando comparados com pacientes com quadros clínicos mais leves (DO NASCIMENTO *et al.*, 2020). A inflamação excessiva é conhecida como "tempestade de citocinas" e é responsável por causar danos graves no organismo, afetando, além do sistema respiratório, os sistemas cardiovascular e nervoso, podendo o paciente evoluir a óbito (DO NASCIMENTO *et al.*, 2020).

A compreensão do processe que ocasiona a tempestade de citocinas torna-se essencial para o melhor entendimento da fisiopatologia da COVID-19 e para o desenvolvimento de metodologias terapêuticas para aplicação em quadros graves da doença. Sendo assim, o objetivo deste artigo é realizar uma revisão integrativa correlacionando as citocinas envolvidas no processo inflamatório exacerbado, que ocasiona a tempestade de citocinas, causado pela infecção do vírus SARS-CoV-2 com o desenvolvimento de sintomatologias severas nos pacientes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada por pesquisas nas bases de dados: *SciELO, Medline* e *PubMed*. Os descritores utilizados foram: Covid-19; Citocinas*; Immune Response*. Dessa busca, foram encontrados 20 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2011 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo e que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção restaram 14 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em imagens, fluxograma e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: a fisiopatologia da tempestade de citocinas, as citocinas envolvidas nesse processo e os resultados gerais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da infecção pelo vírus SARS-CoV2

O vírus SARS-CoV2 infecta a célula do hospedeiro através da ligação de sua glicoproteína S, localizada no envelope viral, com o receptor da superfície da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2) localizado nas células alvo humanas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). A ECA-2 é expressa em quase todos os órgãos, entretanto, está mais presente nas células epiteliais dos pulmões, vasos sanguíneos, coração, rins, fígado, cérebro e tecido adiposo, o que explica os efeitos sistêmicos do vírus no organismo, corroborando para a gravidade da doença. Tal interação provoca a interiorização do vírus e do receptor ECA-2 para o interior da célula, o que torna o receptor inativo (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). Biologicamente, a ECA-2, age convertendo a Angiotensina II (Ang II), um vasoconstritor, em angiotensina 1-7 (Ang 1-7), um potente vasodilatador (BRANDÃO *et al.*, 2020). Logo, a inativação da ECA-2, via internalização celular, leva ao acúmulo de Ang II no plasma, o que altera a permeabilidade vascular e causa um desbalanceamento do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), culminando em efeitos, sobretudo, cardiovasculares, além de contribuir para o estado inflamatório e para o recrutamento de macrófagos (BRANDÃO *et al.*, 2020).

Após o reconhecimento e a internalização viral, inicia-se um processo de replicação viral, ocorrendo uma série de modificações, sobretudo, no epitélio vascular e alveolar, em razão da apoptose de células infectadas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). Por conseguinte, as células infectadas passam a liberar proteínas virais para o meio extracelular, e leucócitos do plasma alcançam o interior da matriz pulmonar (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Pouco tempo após a infecção, o organismo hospedeiro passa a combater o vírus por meio da ativação da resposta imune inata (BRANDÃO *et al.*, 2020). Inicialmente, as moléculas associadas a patógenos padrões (PAMPs) e Células Apresentadoras de Antígenos (APC) estimulam o sistema imune inato, o que leva à ativação de neutrófilos e à liberação de citocinas pró-inflamatórias (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). O grau de evolução da doença está relacionado a uma resposta imune inadequada e desregulada. Essa resposta ocorre, principalmente, por uma combinação da ação de citocinas pró-inflamatórias, como o interferon-gama (IFN-γ) e o fator de necrose tumoral (TNF-α), e anti-inflamatórias, como as interleucinas (IL) (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). Logo, a presença de altos níveis de citocinas e mediadores pró-inflamatórios indicam uma maior severidade do quadro clínico, caracterizado por um intenso dano tecidual e celular, que afeta diversos sistemas do organismo (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). Essa resposta exacerbada é denominada "tempestade de citocinas". Entre as citocinas envolvidas nesse processo, destacam-se: dímero-D IL-6, proteína sérica-C, IL-1β, IL-1Rα, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, FGF básico, GCSF, GMCSF, IFNγ, IP10, MCP1, MIP1A, MIP1B, PDGF, TNF-α e VEGFR (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A Covid-19 possui três estágios que causam diferentes sintomatologias (Figura 33.1). No primeiro estágio, após o reconhecimento do vírus pela célula hospedeira, ocorre o início da resposta viral, que causa sintomas leves, como tosse seca, anosmia, dor de cabeça e febre. Nesse período, os exames laboratoriais do paciente podem indicar linfopenia, aumento do tempo de protrombina e aumento de dímero-D e LDH séricos. Ao comprometer os pulmões, a

doença atinge o segundo estágio, que pode causar dispneia. Esse período é dividido em duas fases, em que, na fase IIA, ocorre o início da resposta inflamatória do paciente. Já na fase IIB, o paciente pode apresentar hipóxia, exame de imagem de tórax anormal, com padrão em vidro fosco, e transaminases elevadas. Por fim, a doença pode se agravar e atingir o estágio três, período caracterizado por uma resposta inflamatória exacerbada e a tempestade de citocinas fica mais evidente. Esse estágio representa a fase hiperinflamatória da doença, que pode causar SRAG, Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica e aumento exacerbado dos marcadores inflamatórios, como PCR, LDH, IL-6, ferritina e troponina.

Figura 33.1. Fases da infecção por SARS-CoV-2.

Fonte: Do Nascimento *et al.* 2020).

Ação dos inflamassomas na resposta inflamatória do paciente

A ativação da resposta imune inata do indivíduo infectado por SARS-CoV-2 ocorre por meio do reconhecimento da PAMPs viral, pelos receptores da imunidade inata do paciente, como receptores do tipo NOD e do tipo Toll. A ativação desses receptores induz a formação de inflamassomas, que são complexos de proteínas que se agregam no citosol das células do hospedeiro (Figura 33.2). Entre eles, destaca-se o inflamassoma NLRP3, que é composto por um receptor do tipo NOD (NLRP3), por uma proteína adaptadora (ASC) e pela pró-caspase-1 (RODRIGUES *et al.*, 2020). Esses inflamassomas promovem a clivagem de citocinas inativadas, tornando-as ativas. A caspase-1 é ativada por clivagem proteolítica e promove a ativação de substratos, como IL-1β, IL-18 e gasdermina-D, uma proteína que induz a formação de poros na membrana celular do hospedeiro, causando piroptose, um tipo de morte celular (RODRIGUES *et al.*, 2020). Esses

poros causam ruptura da membrana celular e liberação de citocinas no meio extracelular, o que recruta mais células imunológicas para a região e estimula ainda mais a cascata inflamatória no tecido infectado. A enzima Lactato Desidrogenase (LDH) é considerada um marcador inespecífico da piroptose promovida pela ativação da gasdermina-D e pela ação do vírus nas células hospedeiras (RODRIGUES *et al*., 2020). Essa enzima está presente no meio intracelular e participa do metabolismo da glicose. Entretanto, quando ocorre lesão tecidual com morte celular, como as lesões causadas pelo vírus da Covid-19, a LDH segue para a corrente sanguínea e, por isso, é considerada um marcador de lesão tecidual.

Nesse contexto, a ação dos inflamassomas na resposta imune inata dos indivíduos infectados, na tentativa de conter a infecção pelo vírus SARS-CoV-2, pôde ser percebida pela presença de NLRP3 ativo em células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) e nos tecidos pós-morte de pacientes com Covid-19 (RODRIGUES *et al*., 2020). Além disso, foram encontrados caspase-1 ativa (Casp1p20), IL-18, IL-6, IL-10, IL-4 e LDH no soro dos pacientes quando comparados ao grupo controle, o que sugere a ação dos inflamassomas e se caracteriza como sinal de gravidade do quadro clínico dos indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2. Estudos mostram, também, que os níveis de IL-18 foram maiores em pacientes que precisaram de ventilação mecânica em comparação aos pacientes que não precisaram, e nos casos letais da doença. Ainda, percebeu-se que os níveis de Casp1p20 estavam mais elevados nos pacientes com a forma grave de Covid-19 (RODRIGUES *et al*., 2020).

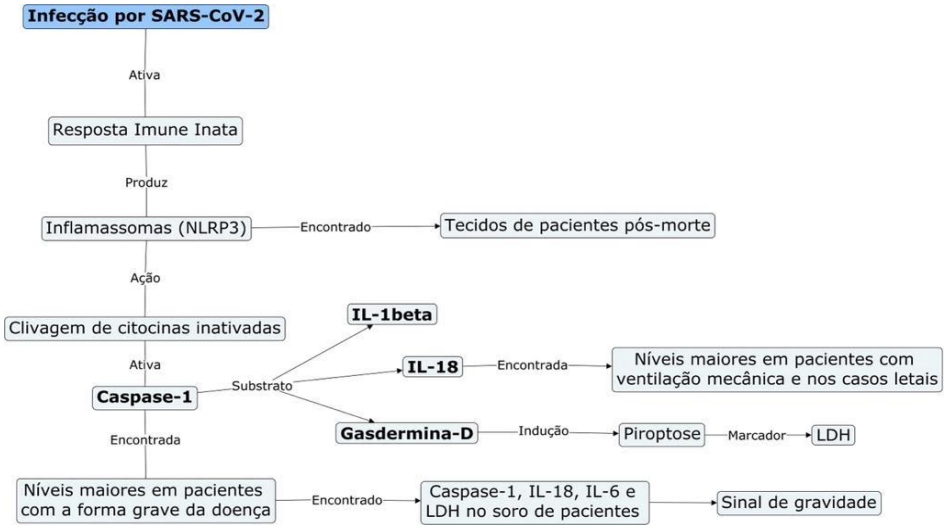
É importante ressaltar que a ativação dos inflamassomas pode ser benéfica para os pacientes assintomáticos ou que apresentam formas leves de desenvolvimento da doença, já que pode ser responsável pelas respostas imunológicas do hospedeiro contra o vírus. Porém, os inflamassomas produzem efeitos prejudiciais nos pacientes com formas graves de Covid-19, pois geram resposta inflamatória exacerbada, que é lesiva aos tecidos do hospedeiro (RODRIGUES *et al*., 2020). Como o inflamassoma é imprescindível para a indução da inflamação maciça observada nos quadros graves da doença, a presença deles pode ser utilizada como marcador de gravidade e de prognóstico da Covid-19. Além disso, o estudo da ação dos inflamassomas e de seus substratos na resposta imunológica contra o vírus SARS-CoV-2 torna-se muito importante para o desenvolvimento de possíveis alvos terapêuticos contra a doença.

Proteínas envolvidas na tempestade de citocinas

A resposta imune acentuada provoca a tempestade de citocinas, que possui como principais componentes: citocinas, interferons e quimiocinas. As citocinas mediam o tráfego de células imunes para o sítio de infecção, induzem o aumento da sinalização de fase aguda, ativam células epiteliais e mediam a produção de citocinas secundárias. Dentre as principais citocinas envolvidas nesse processo e relacionadas com a severidade da doença, destacam-se: IL-6, IL-4, IL-10, IL-12, IL-18 e IL-1β. Os interferons fazem parte da família das citocinas e possuem papel na imunidade inata direcionada ao vírus. Eles expressam genes que codificam proteínas com propriedades antivirais ou imunomoduladoras sendo o IFNγ o integrante essencial desse grupo no contexto da tempestade de citocinas. Por fim, as quimiocinas são pequenas moléculas que possuem extrema importância nas doenças inflamatórias, uma vez que elas recrutam as células inflamatórias para o

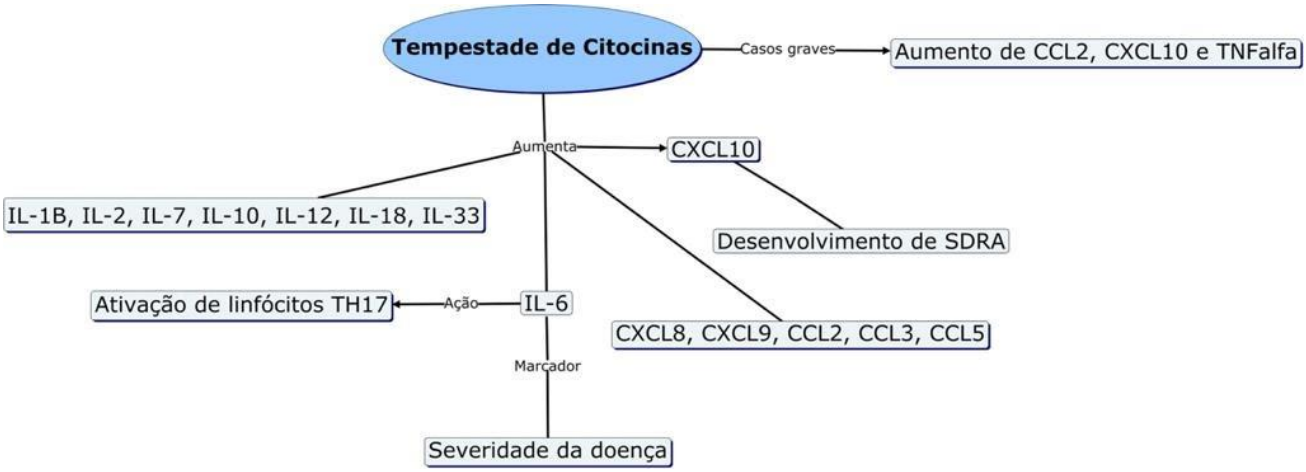
sítio de inflamação. As quimiocinas envolvidas nesse processo, são: CXCL10, CXCL8, CXCL9, CCL2, CCL3 e CCL5, sendo a CXCL10 a principal. Essas, desenvolvem um processo inflamatório agressivo, que leva à Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) (DO NASCIMENTO *et al.*, 2020). (Figura 33.3).

Figura 33.2. Ação dos inflamassomas na resposta inflamatória exacerbada.



Fonte: Rodrigues *et al*. (2020).

Figura 33.3. Citocinas e quimiocinas envolvidas na tempestade de citocinas.



Fonte: Do Nascimento *et al.* (2020).

A IL-6 é envolvida crucialmente na inflamação aguda devido ao seu papel em regular a resposta à fase aguda da doença. É produzida por quase todas as células do estroma e linfócitos B, linfócitos T, macrófagos, monócitos, células dendríticas, mastócitos e outras células não linfocíticas, como os fibroblastos, células endoteliais, queratinócitos, células mesangiais glomerulares e células tumorais. A produção dessa citocina é aumentada pela IL-1β e pelo TNF alfa. IL-6 pode, também, ser responsável pela ativação das células "T-helper-17" (TH17) na interação célula dendrítica-célula T (DO NASCIMENTO *et al.*, 2020).

Nos pacientes afetados pela COVID-19, uma alta ativação das células TH17 pode resultar no aumento ainda maior da produção de IL-6 pelo sistema imune, que desempenha um papel fundamental na patogênese da tempestade de citocinas devido a suas propriedades pleiotrópicas (DO NASCIMENTO *et al.*, 2020). Células T patogênicas (Th1) e monócitos inflamatórios, com alta secreção de IL-6 podem entrar na circulação pulmonar em grande número e incitar a tempestade inflamatória, levando a um distúrbio imunológico em pacientes graves com COVID-19. Dessa forma, a interleucina-6 sérica (IL-6) também aumenta de acordo com a progressão da doença. Na primeira semana, a doença pode evoluir para pneumonia, doença respiratória e até morte. Essa progressão está associada ao aumento extremo de citocinas inflamatórias, incluindo interleucinas 2 (IL-2), 7 (IL-7) e 10 (IL-10). Estudos mostram que pacientes que se encontram em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), apresentam altos níveis plasmáticos das citocinas IL-2, IL-7, IL-10, GCSF, IP-10, MIP-1α e TGFα (XAVIER *et al.*, 2020).

As citocinas pró-inflamatórias IL-4 são produzidas a partir de células Th2. Essas interleucinas bloqueiam a via da resposta imune Th1 e desencadeiam as reações das células Th2. Em casos de pacientes com COVID-19 que necessitam de terapia intensiva, foram encontradas grandes quantidades de IL-4 e células Th2 (RENU *et al.*, 2020).

A IL-10 mostra-se responsável pela inibição das citocinas pró-inflamatórias, principalmente TNF, IL-1 e IL-6, produzidas por macrófagos e monócitos ativados, o que estimula a produção endógena de citocinas anti-inflamatórias. Além disso, a IL-10 aumenta a proliferação de mastócitos e impede a produção de IFNγ pelas células matadoras naturais. Ao estudar os casos mais graves de COVID-19, foram observados baixos níveis de IL-10 (BRANDÃO *et al.*, 2020). Entretanto, existem estudos que contradizem essa ideia e apontam que os níveis de IL-10 se encontraram elevados em pacientes graves (RENU *et al.*, 2020).

A infecção por SARS-CoV-2 desencadeia a produção de interleucina 12 (IL-12) e IFN-γ por células dendríticas, macrófagos e NK. Essas citocinas estimulam as células T CD4+ imaturas a se diferenciar em células Th1. A principal função do fenótipo Th1 é a produção de IFN-γ e TNF-α. O IFN-γ, além de atuar estimulando a resposta Th1, possui papel crucial na resposta antiviral como ativador de macrófagos e produtor de IgG pelos linfócitos B (BRANDÃO *et al.*, 2020). A caspase-1 é ativada por clivagem proteica e promove a ativação de substratos, incluindo as citocinas inflamatórias IL-1β e IL-18 e gasdermina-D, uma proteína formadora de poros que induz uma forma inflamatória de morte celular chamada piroptose. Além disso, várias evidências revelaram que os pacientes graves com COVID-19 possuem quadros clínicos semelhantes aos de pacientes com SRAG e Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), principalmente em razão dos níveis aumentados de citocinas, incluindo a IL-1β (DO NASCIMENTO *et al.*, 2020).

A CXCL10, uma proteína pró-inflamatória, possui um papel fundamental na tempestade de citocinas causada pela infecção pelo SARS-CoV2. Essa proteína é responsável pelo processo de comprometimento pulmonar, o que é observado em pacientes com quadro grave da doença. Além disso, estudos mostram que os níveis de CXCL10 em pacientes com quadros leves ou moderados é significativamente menor quando comparados com os níveis em quadros severos. Sendo assim, a presença de níveis elevados dessa proteína pode ser usada como biomarcador da severidade do quadro clínico da COVID-19 (OLIVIERO *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Os estudos realizados evidenciaram que, em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, a exacerbação da resposta imune, responsável pela tempestade de citocinas, é um indicativo de gravidade do quadro, relacionado ao maior índice de mortalidade. Os principais componentes dessa reação são: interferons, quimiocinas, e interleucinas, sobretudo a IL-6. Como visto, o aumento da produção de IL-6, causa uma grande ativação de linfócitos Th17, o que está diretamente relacionado à severidade da doença. A liberação exacerbada de IFNα, IFNγ, IL-1β, IL-4, IL-6, IL-12, IL-10, IL-18, de quimiocinas (CXCL10, CXCL8, CXCL9, CCL2, CCL3 e CCL5) e de Casp1p20 também é indicativo de sintomatologia grave da COVID-19, pelo fato de causar um processo inflamatório agressivo, gerando a SDRA. Além disso, estudos indicaram que os inflamassomas estão fortemente ativos em pacientes com COVID-19 grave, por isso, eles podem ser marcadores de gravidade da doença. Por fim, é de suma importância entender a influência da tempestade de citocinas no agravamento do quadro do paciente com Covid-19, para evitar que ele se torne letal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRANDÃO, S.C.S. *et al*. Covid-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. Jornal Vascular Brasileiro, v. 19, 2020.

BRANDÃO, S.C.S. *et al*. Papel do endotélio na covid-19 Grave. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 115, n. 6, p. 1184-1189, 2020.

DE OLIVEIRA, V.R.T. *et al*. Covid-19: fisiopatologia e alvos para intervenção terapêutica. Revista Virtual de Química, v. 12, n. 6, 2020.

DO NASCIMENTO, A.M.V. *et al*. Tempestade de citocinas na COVID-19. Ulakes Journal Of Medicine, v.1 2020

FERRER, R. Covid-19 pandemic: the greatest challenge in the history of critical care. Medicina intensiva, 2020.

OLIVEIRA, C.M.B. *et al*. Cytokines and pain. Revista brasileira de anestesiologia, v. 61, n. 2, p. 260-265, 2011.

OLIVIERO, A. *et al*. Disfunções pulmonares e olfatórias do covid-19: a quimiocina CXCL10 é o denominador comum? The Neuroscientist, p. 1073858420939033, 2020.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Painel do coronavírus da oms (covid-19), 2021. Disponível em: https://COVID19.who.int/. Acesso em: 10 abr. 2020.

RENU, K. *et al*. The role of interleukin-4 in covid-19 associated male infertility–A hypothesis: Running title: IL-4 and its role in COVID-19 associated male infertility. Journal of Reproductive Immunology, p. 103213, 2020.

RODRIGUES, T.S. *et al*. Inflammasomes are activated in response to sars-cov-2 infection and are associated with covid-19 severity in patients. Journal of Experimental Medicine, v.218, 2021.

XAVIER, A.R. *et al*. Covid-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. Journal Brasileiro de Patologia Medicina e Laboratorial, v.56, p.1-9, 2020.

Capítulo 34

ESTUDANTES DE ENFERMAGEM NA CAMPANHA DE VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19: RELATO DE EXPERIÊNCIA

LILIANA LARISSA BANDEIRA COSTA[1]
JOÃO FERREIRA MENDES NETO[1]
MAÍSA SARGES SANTOS[1]
SANDRA MARIA DO CARMO SILVEIRA[1]
BEATRIZ FREITAS DE ALBUQUERQUE MARTINS[1]
LARISSA GABRIELLE SIQUEIRA PAIVA[1]
JÉSSICA DANIELE SILVA DE OLIVEIRA[2]
MARIA EDUARDA MALCHER VENTURA[3]
AYLA VITÓRIA CARRÉRA DA SILVA PINTO[4]
MIKÉY MONTEIRO LOBO[5]

1Acadêmicos do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Fibra de Belém/PA.
2Acadêmica de Enfermagem do Centro Universitário Metropolitano da Amazônia de Belém/PA.
3Acadêmica de Enfermagem da Faculdade da Amazônia de Ananindeua/PA.
4Acadêmica do Curso de Enfermagem da Universidade Estácio de Sá de Castanhal/PA.
5Enfermeira, pós graduada em UTI adulto e neonatal.

Palavras-chave: *Covid-19; Vacina; Pessoa idosa.*

INTRODUÇÃO

O vírus que causa a *Coronavírus Disease* (COVID-19) pertence à família Coronaviridae, e é um vírus de ácido ribonucleico do qual seu material genético é caracterizado por uma molécula de RNA+. O agente etiológico é denominado de *Severe acute respiratory syndrome coronavírus 2* (SARS-Cov-2) que foi retratado na China no final de 2019 (LIMA, 2020; UZUNIAN, 2020).

Há mais de um ano o mundo vem vivenciando uma pandemia de causa infecciosa que foi denominado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) de COVID-19. Os primeiros casos surgiram na cidade de Wuhan-China em 2019. No Brasil, o primeiro caso notificado foi na cidade de São Paulo no dia 25 de fevereiro de 2020. No dia 11 de março de 2020 a OMS declarou pandemia pela COVID-19. Em 20 de março de 2020, foi reconhecida a transmissão comunitária da Covid-19 em todo o território nacional (PRADA & FERREIRA, 2020; BRASIL, 2021b).

O período de incubação do SARS-CoV-2 varia de 2 a 14 dias, em geral de 5 dias, e a sua transmissão decorre principalmente através de gotículas respiratórias de indivíduos infectados ou através de objetos contaminado pelo vírus. Sendo capaz de afetar o sistema respiratório, cardiovascular, gastrointestinal e neurológico. Ocasionando sintomas clássicos como tosse seca, febre, cansaço e dispneia. Tendo um grande potencial de agravos e consequentemente surgimento principalmente da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), pneumonia e óbito, além disso, ela pode ser assintomática (NUNES *et al*., 2020; BRASIL, 2021c).

A vacinação é um método eficaz e seguro para proteger a sociedade contra doenças infecciosas, pois é uma forma de adquirir imunidade de grupo. Dando importância para o cenário em que o mundo enfrenta com a pandemia, o número de casos e óbitos aumentando, viu-se como estratégia para melhoria o uso emergencial da vacina (PRADA & FERREIRA, 2020; BRASIL, 2021a)

O risco de ocorrer o óbito devido ao novo coronavírus amplifica com a idade da pessoa, sendo mais assíduo com indivíduos acima de 60 anos, particularmente aos que são portadores de comorbidades. Assim dizendo, os idosos fazem parte do grupo de risco, estando mais sujeito a complicações severas do COVID-19, sendo a faixa etária mais constante nos óbitos pelo novo coronavírus. Em virtude da alta mortalidade nessa parcela da população, viu-se a importância de iniciar a vacinação contra a covid-19 pelos idosos (MARINS *et al.*, 2020).

A enfermagem possui um papel fundamental na imunização. O enfermeiro é o profissional capacitado para orientar o indivíduo quanto a vacina, sobre os efeitos adversos e efeitos esperados, ele conhece os protocolos para o manuseio de reações pós-vacina, descarte correto do lixo infeccioso e perfurocortante, manutenção do sistema de registro e administração da vacina. E também, é de sua competência a supervisão e educação continuada da equipe de enfermagem, para que haja uma assistência de qualidade (OLIVEIRA *et al*., 2021).

O objetivo deste estudo é relatar a experiência prestada por acadêmicos de enfermagem durante o início da campanha de vacinação contra a COVID-19 para os idosos de 85 anos em Belém/PA.

DESCRIÇÃO DO CASO

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de experiência, realizado em um Centro Universitário na cidade de Belém/PA, no

primeiro semestre do ano de 2021. Em fevereiro de 2021 iniciou a campanha de vacinação no Pará para os idosos acima de 85 anos completos, a administração da vacina estava sendo realizada tanto pelo modo *drive-thru*, quanto para os idosos que foram caminhando até a Instituição de Ensino Superior (IES). A vacina que estava sendo utilizada era a Coronavac da SINOVAC em parceria com o Instituto Butantan, era administrada por enfermeiros e os discentes ficavam responsáveis pela coleta de dados no registro e auxiliando o enfermeiro no momento da aplicação da dose. Todos os cuidados foram executados de forma rigorosa, como o uso correto dos EPI's, observação quanto a temperatura correta da caixa que conserva a vacina, a dose certa durante a aspiração, administração intramuscular correta, descarte dos materiais, resíduos e coleta de dados dos indivíduos.

DESFECHO

A campanha de vacinação que ocorreu na IES foi desenvolvida pela Secretaria Municipal de Saúde (SESMA). Dias antes do início da campanha todos os acadêmicos que participaram passaram por um treinamento ministrado por uma enfermeira da SESMA, onde foi abordado sobre a Vacina Coronavac, quanto sua composição, possíveis efeitos adversos, efeitos esperados, armazenamento, técnicas de administração e possíveis perguntas a respeito da vacina durante a campanha.

No decurso da campanha de imunização, os idosos que foram caminhando até a IES eram destinados a um ambiente onde tinha distanciamento social de no mínimo 1,5 m entre eles. Foram organizados conforme a ordem de chegada, todas as medidas preventivas para evitar a transmissão do vírus estavam sendo executadas.

Conforme suas respectivas senhas que era por ordem de chegada, os seguintes dados estavam sendo coletados como, número do cartão do Sistema Único de Saúde (SUS), RG, CPF, nome da mãe e comprovante de residência.

Aos que se locomoveram a IES de automóvel estavam organizados em fila, foram distribuídas senhas pela ordem que eles chegaram, os discentes deslocavam-se até o veículo para realizar a coleta de dados do idoso para que desse seguimento mais ágil a fila.

Durante a coleta de dados, perguntas sobre o bem-estar do indivíduo eram feitas, como por exemplo, se ele presenciou sintomas gripais recentemente ou se estava com febre no momento, pois esses fatores influenciariam na eficácia da vacina.

CONCLUSÃO

O seguinte estudo foi de extrema importância para a vida acadêmica de cada um dos estudantes de enfermagem, tendo em vista um grande aprendizado em cada etapa de participação, gerando grande qualificação e uma visão ampla por meio desta atividade desenvolvida, sobre o programa de imunização contra a covid-19 para idosos. Além disso, ocorreu a oportunidade de colocar em prática o que foi visto na teoria. O presente estudo garantiu uma experiência profissional inigualável, além disso vem complementar o conhecimento na enfermagem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. ANVISA. Autorização de uso emergencial das vacinas contra a COVID-19 – Covisheld. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021. Acesso em: 02/04/2021a.

BRASIL. Ministério da saúde declara transmissão comunitária nacional. Disponível em: https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46568-ministerio-da-saude-declara-transmissao-comunitaria-nacional. Acesso em: 10/04/2021b.

BRASIL. Guia de vigilância epidemiológica. Emergência em Saúde Pública de Emergência Nacional pela Doença pelo Corona vírus 2019. Disponível em: https://coronavirus.saude.gov.br/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19>. Acesso em: 03/04/2021c.

CAVALCANTE, J.R. *et. al.* COVID-19 en Brasil: evolución de la epidemia hasta la semana epidemiológica 20 de 2020. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 29, p. 2-10, 2020.

LIMA, C.M.A. de O. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). Radiologia Brasileira, v. 53, p. 5-6, 2020.

MARINS, A.M.F. *et al.* A saúde da pessoa idosa no contexto da pandemia do coronavírus: considerações para a enfermagem. Revista do Centro Oeste Mineiro, v. 10, p. 2-4, 2020.

NUNES, B.P. *et. al.* Envelhecimento, multimorbidade e risco para COVID-19 grave: ELSI-Brasil. 2020.

OLIVEIRA, G.C.A. *et. al.* Assistência de enfermagem no processo de imunização: revisão da literatura. Brazilian Journal of Development, v.7, p. 7381-7395, 2021.

PRADA, L. & FERREIRA, J. COVID-19, Diabetes e Vacinas. Revista Portuguesa de Diabetes, v.15, p. 131-138, 2020.

SANTOS, M.E.M. *et. al.* Prática da equipe de enfermagem em sala de vacina em dois municípios no interior de Pernambuco. Brazilian Journal of health Review, v.3, p. 7797-7809, 2020.

UZUNIAN, A. Coronavírus SARS-coV-2 e covid-19. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 56, p. 1-4, 2020.

Capítulo 35

AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DA PANDEMIA NO NÚMERO DE CASOS DE SUICÍDIO

JULIANA VIEIRA QUEIROZ ALMEIDA[1]
BRUNO HENRIQUE GONÇALVES ALMADA[2]
SARAH LOUREDO TORQUETTE[2]
VITOR COURI BLASSIOLI[2]
YVES HENRIQUE FARIA DIAS[2]
FERNANDA VIEIRA QUEIROZ ALMEIDA[3]
ELDA CRISTINA DE SOUZA RIBEIRO RODRIGUES[3]
CÉSAR TEIXEIRA CASTILHO[4]

1Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade de Minas – Belo Horizonte (FAMINAS-BH).
2Acadêmica(o) de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).
3Médica pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC Araguari).
4Docente do curso de Medicina na Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).

Palavras-chave: *COVID-19; Suicídio; Pandemia.*

INTRODUÇÃO

Os principais surtos infecciosos mundiais foram associados ao prejuízo da saúde mental (LESKE *et al.*, 2020, DEISENHAMMER & KEMMLER, 2021; TANAKA & OKAMOTO, 2021; KAHIL *et al.*, 2021), incluindo o suicídio, frequentemente associado ao estresse econômico (DEVITT, 2020; JOSEPH & BHANDARI, 2020; SAKAMOTO *et al.*, 2021), piora de condições de saúde mental prévia e menor contato humano (LESKE *et al.*, 2020; JOSEPH & BHANDARI, 2020; SAKAMOTO *et al.*, 2021). Dessa forma, o surto atual da COVID-19, doença causada pelo novo coronavírus, pode causar um aumento global significativo de problemas de saúde mental (KAHIL *et al.*, 2021; SHER, 2020). Ademais, a desconexão social, capaz de causar depressão e ansiedade, é associada à taxa de suicídio (JOSEPH & BHANDARI, 2020; RANA, 2020), assim como ser parte de grupos mais vulneráveis (LESKE *et al.*, 2020; RANA, 2020).

O impacto de uma crise econômica pôde ser visto após a crise econômica de 2008, por exemplo, na qual o risco relativo de suicídio foi associado ao desemprego e à uma elevação de cerca de 20 a 30% das taxas de suicídio em 53 países europeus e nos Estados Unidos (MANNIX *et al.*, 2020). Já o impacto de um surto viral pôde ser avaliado durante a pandemia da influenza, entre 1918 e 1920, em que houve aumento das taxas de suicídio em alguns países (CHANG *et al.*, 2020).

De modo geral, mudanças no comportamento social, como nas condições de trabalho, nos hábitos e na rotina, causam estresse, assim como alterações econômicas e a possibilidade de desemprego (FOUNTOULAKIS *et al*, 2021; ISUMI *et al.*, 2020). Sendo assim, durante a pandemia da COVID-19, o aumento da sintomatologia depressiva e ansiosa de moderada a grave foi considerado como efeito adverso da COVID-19 na saúde mental (JOSEPH & BHANDARI, 2020; FOUNTOULAKIS *et al*, 2021; RANA, 2020; SHER, 2020), levando à preocupação frequente do aumento do número de suicídios (TANAKA & OKAMOTO, 2021; SAKAMOTO *et al.*, 2021). A preocupação ainda se torna maior devido à interrupção de prestação de serviços psiquiátrico em todo o mundo (SHER, 2020), enquanto deveria ser feito o fortalecimento desses para lidar com a COVID-19 (THOMAS, 2020).

A revisão visa averiguar se há evidências que comprovem o aumento da taxa de suicídio durante a pandemia devido à COVID-19 em vários países do mundo.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de março e abril de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados *PubMed* e *Cochrane*. A estratégia de seleção utilizada consistiu em buscar os descritores: *suicide* e *pandemic*. Desta busca foram encontrados 386 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos sobre suicídio durante a pandemia do novo coronavírus publicados a partir do ano de 2020. Os critérios de exclusão envolveram: artigos que abordavam apenas ideação suicida e fatores de risco, sem menção a epidemiologia, e artigos não disponíveis na íntegra gratuitamente. Foi feita a triagem dos artigos, sendo selecionados 123 de acordo com o título, 25 após leitura do resumo e 17 artigos após leitura do artigo completo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relações étnicas, de gênero e relacionadas a idade

O suicídio parece estar particularmente atrelado a determinados aspectos socioculturais que variam entre etnia, gênero e faixa etária de determinadas populações que observaram as taxas nacionais de tentativas e óbitos por suicídio aumentarem no decorrer do ano de 2020 (ANZAI *et al*., 2020).

Inicialmente, foi demonstrado um maior aumento do número absoluto de suicídio em países do continente asiático, como é o caso da Índia e do Japão (PATHARE *et al*., 2020; SAKAMOTO *et al*., 2021). O aumento mais substancial ocorreu na Índia, onde houve um incremento de cerca de 67% nos relatos online sobre suicídio ou tentativa de suicídio no ano de 2020 quando comparado ao de 2019 (PATHARE *et al.*, 2020). Também foi relatado que grande parte desses atos se sucederam durante os períodos de maior rigorosidade no isolamento social imposto pelo Estado (PATHARE *et al.*, 2020). Já no Japão, o aumento dos números absolutos de suicídio ocorreu entre julho e novembro de 2020, que coincidiu com a segunda onda de contaminação pelo SARS-Cov-2, produzindo maiores impactos sobre a economia e o isolamento social (TANAKA & OKAMOTO, 2021).

Em relação ao gênero, a literatura aponta que em Bangladesh, durante o período de isolamento social, houve maior prevalência de suicídio no gênero masculino, totalizando cerca de 65% dos registros confirmados (AHMED & SIFAT, 2021). No Japão, houve um acréscimo nas taxas de autoextermínio entre os meses de outubro e novembro de 2020 do mesmo gênero (SAKAMOTO *et al*., 2021).

Por fim, relacionado a faixa etária, na Índia o suicídio é mais prevalente entre os idosos, que representam quase um terço do número total de suicídios durante o período de maior bloqueio das atividades cotidianas (RANA, 2020). As razões mais prováveis que cercam esse dado aparentam estar associadas ao medo gerado pela doença em si e à solidão provocada pelo período de desconexão social (RANA, 2020). Em contrapartida, no Japão, é possível notar que esta lógica se inverte, sendo as taxas mais altas entre 30 e 49 anos, tanto em homens quanto mulheres (SAKAMOTO *et al*., 2021). Sob essa ótica, os especialistas analisam que esse dado é intrínseco a uma parcela da população economicamente ativa do país nipônico que sofreu com a alta do desemprego, da insegurança econômica e do choque de renda provocado pela pandemia da COVID-19 (TANAKA & OKAMOTO, 2021).

Fatores de risco

Na história mundial recente, os principais surtos infecciosos foram associados a graves sequelas de saúde mental, incluindo suicídio (KAHIL *et al*., 2021). Nesse sentido, as medidas tomadas para mitigar a disseminação do SARS-CoV-2 levantaram discussões sobre a possibilidade do aumento nas taxas de suicídio enquanto resultado do iminente estresse econômico, diminuição do contato humano e exacerbações de condições de saúde mental preexistentes (SAKAMOTO *et al*., 2021).

A priori, a crise do COVID-19 está associada a ansiedade, medo de contágio, incerteza, isolamento social, estresse crônico, dificuldades econômicas e outros problemas psicossociais (SHER, 2020; ANZAI *et al*., 2020). Estes, por sua vez, podem ocasionar recaídas ou o agravamento da depressão, ansiedade, uso de substâncias e outros

transtornos psiquiátricos especialmente em indivíduos vulneráveis (SHER, 2020). Suspeita-se que isso esteja relacionado ao suicídio de pessoas em todo o mundo (ANZAI *et al*., 2020).

Quanto ao distanciamento físico, a principal ação de intervenção de saúde pública para limitar a disseminação da COVID-19, está diretamente relacionado ao agravamento do isolamento social, um fator de risco para depressão e suicídio (MANNIX *et al*., 2020) capaz de contribuir para a fisiopatologia dos transtornos psiquiátricos e do comportamento suicida (SHER, 2020).

Ao analisar o impacto psicológico da pandemia foram constatados a presença do medo e incerteza, reação aguda ao estresse, distúrbios nos padrões de sono e alimentação (JOSEPH & BHANDARI, 2020). Também coexistiam a ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático, tentativas de suicídio e suicídios consumados (JOSEPH & BHANDARI, 2020). Concomitantemente, cabe ressaltar que os grupos vulneráveis incluem profissionais de saúde, idosos e pessoas que sofrem adversidades econômicas impactante (DEVITT, 2020).

Em relação aos profissionais de saúde, verifica-se, em especial, o medo de contrair a infecção e transmiti-la para familiares, isolando-os das próprias famílias (BRUFFAERTS *et al*., 2021). Simultaneamente, considera-se que a alta carga de trabalho, estresse excessivo, sentimento de impotência e angústia de acompanhar pacientes infectados também aumentam os níveis de ansiedade e resultam em traumas psicológicos (KAVUKCU & AKDENIZ, 2020). Além disso, os profissionais de saúde que compõem a linha de frente podem estar em risco ainda maior de dano emocional devido à combinação do impacto experimentado da pandemia, o isolamento social, bem como as necessidades de trabalhar continuamente (BRUFFAERTS *et al*., 2021).

No que se diz respeito aos efeitos deletérios para a saúde mental resultantes da recessão econômica global, verifica-se o estresse e insegurança no trabalho, aumento acentuado do desemprego, choque de renda e falência, com aumento dos níveis de endividamento financeiro das famílias (BASTIAMPILLAI *et al*., 2020). Nesse sentido, ainda é possível constatar a queda acentuada nos valores dos ativos financeiros, perda de poupança, reintegração de posse de imóvel, redução dos recursos de saúde, cortes de investimentos na comunidade e nos serviços sociais, além da intensificação de relacionamentos abusivos, bem como aumento do isolamento social e do uso indevido de álcool (BASTIAMPILLAI *et al*., 2020).

Além disso, sabe-se que o desenvolvimento de depressão é prevalente em indivíduos com baixa renda, principalmente em virtude do estado geral de saúde, possível história anterior de depressão, bem como o aumento das responsabilidades familiares como consequência de um cenário socioeconômico desfavorável (FOUNTOULAKIS *et al*., 2021).

Ademais, especula-se que um possível aumento nas mortes por suicídio possa ocorrer em virtude dos efeitos biológicos diretos do vírus no cérebro, representando uma preocupação na atual pandemia da COVID-19, dados os efeitos neuropsiquiátricos conhecidos da infecção pelo SARS-CoV-2 (CHANG *et al*., 2020). No entanto, há poucas evidências de que a infecção por coronavírus influencie diretamente o comportamento suicida (LESKE *et al*., 2021).

Por fim, o mundo estava despreparado para o surto da COVID-19, tendo em vista que a crise interrompeu a prestação de serviços psiquiátricos em todo o mundo, o que pode ser considerado um fator de risco para o

autoextermínio (SHER, 2020). Sendo assim, a restrição do acesso a recursos de apoio à saúde mental, especialmente para indivíduos mais susceptíveis aos problemas de saúde psicossociais, propicia um aumento das taxas de suicídio em meio à pandemia de COVID-19 (AHMED & SIFAT, 2021).

Fatores de proteção

A prevenção ao suicídio ainda é um grande desafio, sendo as lições aprendidas no passado e o entendimento das repercussões psicológicas no cenário atual essenciais para auxiliar na estruturação de medidas de proteção mais efetivas (JOSEPH & BHANDARI, 2020).

Como dito previamente, o suicídio poderia ser evitado através da adoção de métodos preventivos baseados em estudos de surtos prévios (KAVUKCU *et al.*, 2020; JOSEPH & BHANDARI, 2020). São considerados métodos e práticas efetivos para a redução das taxas de suicídio: cuidados eficazes da saúde mental; relacionamentos pessoais fortes; presença de rede social de apoio; presença de habilidades para a vida, como resolução de problemas, capacidade de enfrentamento, capacidade de adaptação, prática de estratégias positivas de enfrentamento e bem-estar; e adoção de crenças religiosas ou espirituais (KAVUKCU *et al.*, 2020).

Segundo a *World Psychiatric Association* (WPA), a prevenção do suicídio é planejada conforme estratégias baseadas na população e nos cuidados de saúde (KAVUKCU *et al.*, 2020). As estratégias de base populacional são multissensoriais, incluindo educação, trabalho, bem-estar social, agricultura, negócios, direito, política e mídia, que são complementadas por atividades de saúde (KAVUKCU *et al.*, 2020). Já as estratégias baseadas nos cuidados de saúde comprovadamente mais eficazes são: restrição do acesso a meios letais, políticas para reduzir o uso nocivo do álcool, programas de conscientização em escolas, tratamento farmacológico e psicológico da depressão e outros transtornos mentais e cadeia de atendimento e acompanhamento de indivíduos em risco (KAVUKCU *et al.*, 2020; JOSEPH & BHANDARI, 2020; SHER, 2021; SINGH, 2020).

Portanto, além de oferecer assistência médica a população, o serviço de saúde tem papel essencial no monitoramento das necessidades psicossociais e na prestação de apoio psicossocial aos pacientes e ao público de modo geral (KAVUKCU *et al.*, 2020; JOSEPH & BHANDARI, 2020). Tal monitoramento deve ter como pontos chave: compreender e monitorar o estado de saúde mental e as necessidades psicossociais das populações influenciadas pelo surto COVID-19; compreender e monitorar o estado de saúde mental e as necessidades psicossociais das populações influenciadas pelo surto COVID-19; e o fornecimento de intervenções psicológicas adequadas para os necessitados (KAVUKCU *et al.*, 2020; SHER, 2021).

Foi observado que, possivelmente, a afiliação espiritual e religiosa poderia proteger o indivíduo de ideais suicidas, porém, são necessários mais estudos para que isso seja comprovado (FOUNTOULAKIS *et al.*, 2021).

Do ponto de vista econômico, proteções financeiras oferecidas pelo governo reduzirão os efeitos prejudiciais da pobreza repentina e do desemprego, haja vista que a recessão econômica aparenta ser o desgaste mais danoso (DEVITT, 2020; JOSEPH & BHANDARI, 2020; SINGH, 2020). Todavia, essas medidas são temporárias e é provável que a recessão continue por mais tempo, o que dificultará a realização desse auxílio financeiro (DEVITT, 2020).

O estado atual da pandemia fez com que o público em geral se demonstrasse mais receptivo às informações relacionadas a saúde mental, como ansiedade, depressão e comportamento suicida, comparando a anos anteriores (JOSEPH & BHANDARI, 2020). Junto a isso, as divulgações crescentes de informações sobre questões psicológicas e a popularidade da telepsiquiatria podem ter levado a queda do estigma e da discriminação existente quanto às doenças psicossomáticas, além de tornar o meio mais acessível (JOSEPH & BHANDARI, 2020).

Na Índia, observa-se um grave problema de saúde mental, devido, entre outros fatores, à deficiência das medidas preventivas do autoextermínio, principalmente em grupos de baixa renda, sendo o país responsável por 26,6% das mortes globais por suicídio (SINGH, 2020).

Na Noruega, observou-se uma taxa zero de suicídios até o ano de 2021 (QIN; PING & LARS, 2021). Acredita-se que isso se deve a alto número de medidas preventivas psicossomáticas implantadas imediatamente após o bloqueio em março de 2020 (QIN; PING & LARS, 2021). Entre as medidas tomadas que podem ser replicadas, encontram-se: manutenção dos serviços de saúde mental e das teleconsultas, além do fornecimento de apoio financeiro com o intuito de reduzir o estresse de desemprego e insegurança causada pelo bloqueio da sociedade (QIN; PING & LARS, 2021).

Além disso, foi citado em estudos a importância da realização de estudos abrangentes no mundo com o intuito de determinar o nível de medo, preocupação e desesperança, bem como outras questões associadas à saúde mental e risco de suicídio em relação ao COVID-19 (KAVUKCU *et al*., 2020; ANZAI *et al*., 2021).

CONCLUSÃO

A pandemia da COVID-19 está relacionada diretamente com o medo da contaminação, ansiedade, depressão, instabilidade financeira e isolamento social. Ademais, os principais fatores de risco ao suicídio são a depressão, ansiedade, estresse e desequilíbrio financeiro, os quais foram acentuados durante o surto da COVID-19. Entretanto, os aumentos das taxas de suicídios em alguns países indicam ser decorrente de flutuações aleatórias do ano de 2020 e 2021, que podem ser causadas por fatores não relacionadas a pandemia, sendo que há poucos dados publicados acerca do suicídio consequente à COVID-19.

Foi notado que alguns países que adotaram medidas preventivas, aparentemente, foram menos impactos pela pandemia em relação à saúde mental. Algumas medidas adotadas foram: cuidados relacionados a saúde mental; oferta de uma rede de apoio; restrição do alcance de meios letais; programas de conscientização sobre a prevenção ao suicídio; e orientação sobre formas positivas de lidar com a pandemia durante esse período. Entretanto, os fatores cultural e ambiental podem interferir nas taxas de suicídio, o que pôde ser observado pelo maior número absoluto de suicídios em países do continente asiático. Ademais, na Ásia os homens foram mais afetados em comparação com as mulheres, havendo uma variação de idade que deve ser considerada e que pode estar associada aos aspectos culturais.

Com base nos dados encontrados não se consegue afirmar que houve um aumento das taxas de suicídio de modo global, porém na Índia, Japão e Bangladesh o índice de suicídio aumentou consideravelmente, mas, em compensação, países como a Noruega tiveram taxa zero de suicídios. Dessa forma, necessita-se de mais estudos sobre o assunto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED F. & SIFAT R.I. Strategic assessment of mental health and suicide amid covid-19 pandemic in Bangladesh. International Journal of Health Planning and Management, 2021.

ANZAI, T. *et al*. Excess mortality from suicide during the early covid-19 pandemic period in japan: a time-series modeling before the pandemic. Journal of epidemiology, v. 31, n. 2, p. 152-156, 2021.

BASTIAMPILLAI, T *et al*. The covid-19 pandemic and epidemiologic insights from recession-related suicide mortality. Molecular psychiatry, v. 25, n. 12, p.3445-3447, 2020.

BRUFFAERTS, R. *et al*. Suicidality among healthcare professionals during the first covid19 wave. Journal of affective disorders, v. 283, p. 66-70, 2021.

CHANG, Y.H. *et al*. Impact of Pandemic on Suicide: Excess Suicides in Taiwan During the 1918-1920 Influenza Pandemic. The Journal of clinical psychiatry, v. 81, 2020.

DEISENHAMMER, E.A. & KEMMLER, G. Decreased suicide numbers during the first 6 months of the covid-19 pandemic. Psychiatry Research, v. 295, 2021.

DEVITT, P. Can we expect an increased suicide rate due to Covid-19? Irish Journal Psychological Medicine, v. 37, p. 264-268, 2020.

FOUNTOULAKIS, K.N *et al.* Self-reported changes in anxiety, depression and suicidality during the covid-19 lockdown in Greece. Journal of affective disorders, v. 279, p. 624-629, 2021.

ISUMI, A. *et al*. Do suicide rates in children and adolescents change during school closure in Japan? The acute effect of the first wave of covid-19 pandemic on child and adolescent mental health. Child abuse & neglect, v. 110, 2020.

JOSEPH, S.J. & BHANDARI, S.S. Dealing with the rising tide of suicides during the covid-19 pandemic: Strengthening the pillars of prevention and timely intervention. International Journal of Social Psychiatry, v.26, 2020.

KAHIL, K *et al*. Suicide during covid-19 and other major international respiratory outbreaks: A systematic review. Asian journal of psychiatry v. 56, 2021.

KAVUKCU, E. & AKDENIZ M. Tsunami after the novel coronavirus (covid-19) pandemic: a global wave of suicide? International Journal of Social Psychiatry, v. 29, p. 2076, 2020.

LESKE, S. *et al*. Real-time suicide mortality data from police reports in Queensland, Australia, during the covid-19 pandemic: an interrupted time-series analysis. Lancet Psychiatry, v. 8, p. 58-63. 2021.

MANNIX, R. *et al*. Coronavirus disease 2019 (covid-19) and firearms in the united states: will an epidemic of suicide follow?. Annals of internal medicine, v. 173, n.3 p. 228-229, 2020.

PATHARE, S. *et al*. Analysis of news media reports of suicides and attempted suicides during the covid-19 lockdown in India. International Journal of Mental Health Systems, v. 14, p. 88, 2020.

QIN, N.; PING, K. & LARS, M. National observation of death by suicide in the first 3 months under covid-19 pandemic. Acta psychiatrica Scandinavica, v. 143, n. 1, p. 92-93, 2020.

RANA, U. Elderly suicides in India: an emerging concern during covid-19 pandemic. International psychogeriatrics, v. 32, n. 10, p. 1251-1252, 2020.

SAKAMOTO, H *et al*. Assessment of suicide in japan during the covid-19 pandemic vs previous years. JAMA network open, v. 4, n. 2, 2021.

SHER, L. Dual disorders and suicide during and following the covid-19 pandemic. Acta neuropsychiatrica, v. 33, n. 1, p. 49-50, 2021.

SHER, L. Psychiatric disorders and suicide in the covid-19 era. QJM: monthly journal of the Association of Physicians, v. 113, n. 8, p. 527-528. 2020.

SHER, L. The impact of the covid-19 pandemic on suicide rates. QJM: monthly journal of the Association of Physicians, v. 113, n. 10, p. 707-712, 2020.

SINGH, G.P. Lockdown and 3 waves of suicide in india during the covid-19 pandemic. The primary care companion for CNS disorders, v. 22, n. 5, 2020.

TANAKA, T. & OKAMOTO, S. Increase in suicide following an initial decline during the covid-19 pandemic in Japan. Nature Human Behavior, 2021.

THOMAS, S.P. Focus on depression and suicide in the era of covid-19. Issues in mental health nursing, v. 41, n. 7, p. 559, 2020.

Capítulo 36

O DESAFIO DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19: DIREITO DE ESCOLHA OU DEVER IMPOSTO PELA LEI

RENATA CURY SANDER[1]

1Graduada em Direito pela Universidade Cândido Mendes, Rio de Janeiro/RJ. Pós-Graduada em Direito Empresarial, Direito Civil e Processo Civil pela AMPERJ com parceria pela UVA. Advogada. Acadêmica de Medicina da Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias/RJ.

Palavras-chave: *Direito à Saúde; Vacinação contra a COVID-19; Obrigação ou escolha.*

INTRODUÇÃO

As campanhas de vacinação em massa usando vacinas recém-aprovadas contra o novo Coronavírus estão começando em muitas partes do mundo, inclusive no Brasil. Dados amplamente divulgados pela imprensa dão conta de que, até o terceiro trimestre de 2021, o Brasil conseguiu aplicar a primeira dose das duas vacinas atualmente disponíveis para cerca de 10% da população, e apenas 3% recebeu a segunda dose.

De acordo com a Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 (BRASIL, 1988), em seu art. 196, o direito à saúde é assegurado a todos e constitui dever do Estado, sendo, portanto, um direito fundamental social. O acesso à saúde visa a preservar de forma igualitária a saúde de todos, com a consequente redução do risco de doenças e de eventuais outros agravos.

Não obstante o preceito da Constituição, existe uma colisão entre a autonomia individual e a proteção coletiva à saúde. Esse conflito é evidenciado, de um lado, pela existência da não intervenção do Estado na vida privada, ou seja, pela autonomia individual das pessoas em decidir se se submetem, ou não, à aplicação da vacina; e, por outro lado e em contrapartida, pela presença do direito coletivo que visa a garantir a saúde de todos com um enfoque global, de modo a tornar a vacinação obrigatória.

O presente artigo tem por finalidade abordar estas duas correntes de pensamento, inclusive analisando a prática adotada em outros países para, ao final, concluir que, pelo menos em âmbito nacional, há necessidade de se impor a vacinação para erradicação da Covid-19, dentro de parâmetros legais e científicos previamente definidos.

MÉTODO

O presente estudo foi realizado partindo da análise do ordenamento jurídico nacional, da literatura especializada e dos casos que já foram julgados pelo Poder Judiciário a respeito do assunto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A vacinação obrigatória contra a COVID-19

A vacinação obrigatória é uma realidade no Brasil, estando prevista em diversos diplomas legais. O Plano Nacional de Imunizações – PNI, implantado em 18 de setembro de 1973, é considerado exemplar por autoridades sanitárias de todo o mundo.

No Brasil, o marco legal da vacinação obrigatória foi institucionalizado pela Lei 6.259/1975 (BRASIL, 1975), regulamentada pelo Decreto 78.231/1976 (BRASIL, 1976), diplomas normativos que detalharam a forma como o Programa Nacional de Imunizações seria implementado no País. Dentre outras disposições, o Regulamento estabeleceu que é “dever de todo o cidadão submeter-se e os menores dos quais tenha a guarda ou responsabilidade, à vacinação obrigatória”, ficando dela dispensadas apenas as pessoas que apresentassem atestado médico de contraindicação explícita (art. 29 e parágrafo único).

No contexto de pandemia, a importância da vacinação é indiscutível. Para a médica infectologista Luana Mariano, “em termos claro que é preciso que o maior número de pessoas tome a vacina porque ela é um grande instrumento para atingir a imunidade de rebanho (quanto mais gente toma, mais gente está imunizada). Isso é importante porque aquelas

pessoas que não podem tomar a vacina, seja por algum tipo de dificuldade com um componente da vacina ou por contraindicação, acabam sendo protegidas por tabela" (JORNAL ESTADO DE MINAS, 2020).

Noutro quadrante, para Sérgio Cimernan, coordenador científico da Sociedade Brasileira de Infectologia, "as vacinas têm a sua eficácia, as vacinas têm a sua segurança e não vai ser diferente na COVID-19, sobretudo porque nós vamos evitar casos graves, casos críticos, casos que vão levar as pessoas a morrerem. Então, é muito importante que as pessoas tomem as vacinas, entendam e escutem os médicos especialistas para serem indicadas ou não (JORNAL NACIONAL, 2020).

Como se vê, a vacinação em massa da população constitui uma intervenção preventiva, apta a reduzir a morbimortalidade de doenças infeciosas transmissíveis e provocar imunidade de rebanho, fazendo com que os indivíduos tornados imunes protejam indiretamente os não imunizados. Assim, é possível reduzir ou até mesmo eliminar a circulação do agente infeccioso no ambiente e, conseguintemente, proteger a coletividade, notadamente os mais vulneráveis.

Assim, parece não haver dúvida de que é obrigação do Estado proporcionar a toda a população o acesso à vacinação para prevenção da Covid-19, assim que houver comprovação científica acerca de respectiva eficácia e segurança.

Dito de outra forma, é possível admitir que o Estado, atendidos os pressupostos de segurança e eficácia das vacinas, restrinja a autonomia individual das pessoas com o fito de cumprir o dever de dar concreção ao direito social à saúde. A propósito, para a doutrina autorizada, tal dever se cumpre pelas prestações de saúde, que, por sua vez, se concretizam mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução dos riscos de doença e de outros agravos – políticas essas, que, por seu turno, se efetivam pela execução de ações e serviços de saúde, não apenas visando à cura de doenças (SILVA, 2009).

Não sem razão, defende-se que o direito à saúde não se resume apenas à medicina curativa, mas inclui a medicina preventiva, a qual exige a execução de uma política social e econômica adequada, que esclareça e eduque a população, além de promover a higiene, saneamento básico, condições dignas de moradia e de trabalho, lazer, alimentação saudável na quantidade necessária, campanhas de vacinação, dentre outras ações (CARVALHO, 2007).

Neste contexto, a Lei nº 13.979/2020 (BRASIL, 2020) foi editada para fins de disciplinar as medidas de enfrentamento da emergência de saúde pública decorrente do novo Coronavírus. O referido diploma legal prevê a determinação de realização compulsória de vacinação e outras medidas profiláticas:

> "Art. 3º Para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional de que trata esta Lei, as autoridades poderão adotar, no âmbito de suas competências, entre outras, as seguintes medidas (Redação dada pela Lei nº 14.035, de 2020):
>
> I - isolamento;
> II - quarentena;
> III - determinação de realização compulsória de:
> (...)
> d) vacinação e outras medidas profiláticas.

A impossibilidade de conferir caráter obrigatório à vacinação

O debate sobre a vacinação compulsória contra doenças em geral não é exclusivo do contexto brasileiro, estando presente, também, em diversos outros países, especialmente após a

pandemia do Coronavírus. Nessas nações, há normas em vigor que estabelecem se haverá vacinação compulsória ou não.

Segundo Gravagna *et al.* (2020), em estudo publicado recentemente na revista *Vaccine*, no qual se verificou o *status* da vacinação em 193 países, constatou-se que em 54% deles (=105) há, pelo menos, uma vacina cuja exigência é compulsória. Os dados são referentes a dezembro de 2018. Em termos de distribuição regional, o panorama de países com alguma vacina compulsória é este: 35 na Ásia, 29 na América, 23 na Europa, 11 na África e 7 na Oceania. Destes, 43, embora possuam evidência de uma exigência compulsória, não tiveram penalidades aplicáveis identificadas pelo estudo em casos de descumprimento. Entre os que identificam as sanções empregadas, constatou-se a existência de variação quanto à pena utilizada: 43 utilizam restrições educacionais, 32, multas; 12, privações de liberdade; e 1, perda de direitos parentais.

Pode-se verificar, então, que há considerável equilíbrio no número de países que adotam vacinas como medidas mandatórias e dos que as têm apenas como recomendações à população. Ademais, constata-se que, nos lugares onde a vacinação é compulsória, as penalidades em caso de descumprimento, em geral, não se valem de medidas drásticas como a suspensão do poder familiar ou a privação de liberdade, havendo nítida preferência pelas multas e pelas restrições no âmbito educacional.

Neste contexto, é possível perceber uma tendência seguida em alguns países em adotar métodos de diálogo e conscientização para cumprir seus objetivos de política de imunização em relação a doenças diversas. Aliás, a própria Organização Mundial de Saúde, seguindo linha semelhante, tem defendido a maior eficácia da persuasão dos indivíduos por meio de campanhas informativas, prescindindo-se de meios coercitivos para aplicação da vacina (IRELAND´S NATIONAL PUBLIC SERVICE MEDIA, 2020).

Além disso, os adeptos deste modelo de combate às doenças pela vacinação compulsória defendem que há conciliação do direito à saúde com o direito individual de grupos de pessoas que, por razões filosóficas, morais e religiosas, ou mesmo de dúvidas geradas pela atual conjuntura, rejeitem a imunização mandatória. Argumentam que vacina compulsória nitidamente impacta os direitos à liberdade religiosa e à objeção de consciência, e defendem que seria possível preservar tais direitos sem prejudicar o direito à saúde por meio de adoção de um modelo que invista em campanhas informativas sobre vacinação.

Por fim, há notícia de que surgem algumas divergências relativas à vacinação compulsória, uma vez que alguns grupos sustentam motivações religiosas para a recusa quanto ao cumprimento do calendário de vacinas. Há casos de católicos, por exemplo, que rejeitam determinadas vacinas pelo fato de haver utilização de linhagens celulares extraídas de fetos abortados (UNISINOS, 2020).

Possibilidade de imposição da aplicação da vacina e a consequência da recusa

Diante das ideias e pensamentos acima expostos, a questão foi decidida pelo Supremo Tribunal Federal. No julgamento de dois processos (BRASIL, Supremo Tribunal Federal, ADIs 6586 e 6587), o Tribunal, entendeu o seguinte:

> "(I) A vacinação compulsória não significa vacinação forçada, porquanto facultada sempre a recusa do usuário, podendo, contudo, ser implementada por meio de medidas indiretas, as quais compreendem, dentre outras, a restrição ao exercício de certas atividades ou à frequência

de determinados lugares, desde que previstas em lei, ou dela decorrentes, e (i) tenham como base evidências científicas e análises estratégicas pertinentes, (ii) venham acompanhadas de ampla informação sobre a eficácia, segurança e contraindicações dos imunizantes, (iii) respeitem a dignidade humana e os direitos fundamentais das pessoas, (iv) atendam aos critérios de razoabilidade e proporcionalidade e (v) sejam as vacinas distribuídas universal e gratuitamente; e (II) tais medidas, com as limitações acima expostas, podem ser implementadas tanto pela União como pelos Estados, Distrito Federal e Municípios, respeitadas as respectivas esferas de competência".

Estes foram os principais argumentos utilizados no julgamento:

I – A vacinação em massa da população constitui medida adotada pelas autoridades de saúde pública, com caráter preventivo, apta a reduzir a morbimortalidade de doenças infeciosas transmissíveis e a provocar imunidade de rebanho, com vistas a proteger toda a coletividade, em especial os mais vulneráveis;

II – A obrigatoriedade da vacinação a que se refere a legislação sanitária brasileira não pode contemplar quaisquer medidas invasivas, aflitivas ou coativas, em decorrência direta do direito à intangibilidade, inviolabilidade e integridade do corpo humano, afigurando-se flagrantemente inconstitucional toda determinação legal, regulamentar ou administrativa no sentido de implementar a vacinação sem o expresso consentimento informado das pessoas;

III – A previsão de vacinação obrigatória, excluída a imposição de vacinação forçada, afigura-se legítima, desde que as medidas às quais se sujeitam os refratários observem os critérios constantes da própria Lei 13.979/2020, especificamente nos incisos I, II, e III do § 2º do art. 3º, a saber, o direito à informação, à assistência familiar, ao tratamento gratuito e, ainda, ao "pleno respeito à dignidade, aos direitos humanos e às liberdades fundamentais das pessoas", bem como os princípios da razoabilidade e da proporcionalidade, de forma a não ameaçar a integridade física e moral dos recalcitrantes.

IV – A competência do Ministério da Saúde para coordenar o Programa Nacional de Imunizações e definir as vacinas integrantes do calendário nacional de imunização não exclui a dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios para estabelecer medidas profiláticas e terapêuticas destinadas a enfrentar a pandemia decorrente do novo coronavírus, em âmbito regional ou local, no exercício do poder-dever de "cuidar da saúde e assistência pública" que lhes é cometido pelo art. 23, II, da Constituição Federal".

Noutra oportunidade, em recente julgamento ocorrido em 17 de dezembro de 2020, o Supremo Tribunal Federal (BRASIL, 2021) decidiu que "é constitucional a obrigatoriedade de imunização por meio de vacina que, registrada em órgão de vigilância sanitária, (i) tenha sido incluída no Programa Nacional de Imunizações, ou (ii) tenha sua aplicação obrigatória determinada em lei ou (iii) seja objeto de determinação da União, Estado, Distrito Federal ou Município, com base em consenso médico-científico. Além disso, o Tribunal concluiu que a obrigatoriedade da vacinação não se caracteriza violação à liberdade de consciência e de convicção filosófica dos pais ou responsáveis, nem tampouco ao poder familiar" (BRASIL, 2021).

A discussão, no caso, girou em torno da possibilidade de decisão judicial determinar que pais veganos submetessem o filho menor às vacinações definidas como obrigatórias pelo Ministério da Saúde, a despeito de suas convicções filosóficas. Em primeira instância, considerou-se que os pais têm liberdade de

guiarem a educação e preservarem a saúde dos filhos, o que incluiria evitar métodos por eles considerados como potencialmente perigosos à saúde do menor. Além disso, os genitores teriam o direito de optar contrariamente à vacinação obrigatória considerando os estudos acerca das reações e supostos riscos da vacinação infantil. Entretanto, a sentença foi reformada em segunda instância sob o argumento de que o Estatuto da Criança e do Adolescente determina a vacinação de crianças nas hipóteses recomendadas pelas autoridades sanitárias. Além disso, argumentou-se que a despeito das questões da liberdade filosófica e religiosa dos pais, as campanhas de vacinação, ao final, contribuem decisivamente para a prevenção e propagação de doenças na sociedade.

CONCLUSÃO

Como afirmou o Supremo Tribunal Federal (BRASIL, 2021), a luta contra epidemias é um capítulo antigo da história. Não obstante o Brasil e o mundo estejam vivendo neste momento a maior pandemia dos últimos cem anos, a da Covid-19, outras doenças altamente contagiosas já haviam desafiado a ciência e as autoridades públicas. Em inúmeros cenários, a vacinação revelou-se um método preventivo eficaz. E, em determinados casos, foi a responsável pela erradicação da moléstia (como a varíola e a poliomielite). As vacinas comprovadamente seguras e eficazes são, sem sombra de dúvida, uma grande invenção da medicina em prol da humanidade.

É certo que o direito à liberdade de consciência e de crença é objeto de especial proteção pela Constituição do Brasil, no art. 5º, VI e VIII (BRASIL, 1988), que destaca o pluralismo como um dos valores essenciais do Estado brasileiro, na forma do art. 1º, V (BRASIL, 1988). Todavia, em certas hipóteses, a liberdade de crença e de convicção filosófica precisa ser ponderada com outros direitos, entre os quais a vida e a saúde. Outrossim, a obrigatoriedade de tomar vacinas testadas, aprovadas e registradas pelas autoridades competentes – como no caso em análise, a vacina para o novo Coronavírus - é uma dessas situações. Portanto, no caso em que estiverem em jogo direitos fundamentais de terceiros ou de toda a coletividade, a decisão do indivíduo de se submeter ou não a uma medida sanitária não produz efeitos apenas sobre a sua esfera jurídica, mas também sobre a de outras pessoas, que não necessariamente compartilham das mesmas ideias.

Como se viu, a obrigatoriedade da vacinação está prevista em alguns diplomas legais vigentes de longa data, como a Lei 6.259/1975 - Programa Nacional de Imunizações (BRASIL, 1975), a Lei 6.437/1977 - relativa às infrações à legislação sanitária federal (BRASIL, 1977) e a Lei 8.069/1990 - Estatuto da Criança e do Adolescente (BRASIL, 1990). Tal previsão jamais foi reputada ilegal. Mais recentemente, a Lei 13.979/2020 (BRASIL, 2020), referente às medidas de enfrentamento da pandemia da Covid-19), de iniciativa do Poder Executivo, instituiu comando na mesma linha.

A rigor, a recalcitrância à vacinação constitui não apenas uma recusa terapêutica que coloca em risco a saúde individual. No caso da recusa vacinal, o que está em jogo, em última análise, é a essencialidade do cumprimento da medida para um plano maior de realização de política pública de combate a uma doença infectocontagiosa que põe em risco a vida de todos.

Portanto, é possível concluir que, a despeito da opinião pessoal de algumas pessoas, é necessário aderir à campanha de vacinação obrigatória para o novo Coronavírus (contanto que as vacinas sejam seguras, eficazes, testadas,

aprovadas e registradas pelo órgão regulador), sob pena de serem impostas medidas de coerção indiretas, tais como aquelas já previstas pelo Supremo Tribunal Federal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil (1988). Título VIII, Capítulo II, Seção II – Da Saúde, art. 196. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 11 abr. 2021.

BRASIL. Decreto nº 78.231, de 12 de agosto de 1976. Regulamenta a Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975, que dispõe sobre a organização das ações de vigilância epidemiológica, sobre o programa nacional de imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. 1976. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1970-1979/D78231.htm. Acesso em: 11 abr. 2021.

BRASIL. Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975. Dispõe sobre a organização das ações de Vigilância Epidemiológica, sobre o Programa Nacional de Imunizações, estabelece normas relativas à notificação compulsória de doenças, e dá outras providências. Brasília, DF, out. 1975. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6259.htm. Acesso em: 11 abr. 2021.

BRASIL. Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. 1977. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6437.htm. Acesso em: 11 abr. 2021.

BRASIL. Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o estatuto da criança e do adolescente e dá outras providências. 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm. Acesso em: 10 abr. 2021.

BRASIL. Portaria nº 597/GM, de 08 de abril de 2004 – Ministério da Saúde. Institui, em todo o território nacional, os calendários de vacinação. Disponível em: https://sbim.org.br/legislacao/33-portaria-n-597-gm-8-de-abril-de-2004#:~:text=Institui%2C%20em%20todo%20territ%C3%B3rio%20nacional%2C%20os%20calend%C3%A1rios%20de%20vacina%C3%A7%C3%A3o. Acesso em: 14 abr. 2021.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. ADI 6586, Relator(a): RICARDO LEWANDOWSKI, Tribunal Pleno, julgado em 17/12/2020, PROCESSO ELETRÔNICO DJe-063 DIVULG 06-04-2021 PUBLIC 07-04-2021) e ADI 6587, Relator(a): RICARDO LEWANDOWSKI, Tribunal Pleno, julgado em 17/12/2020, PROCESSO ELETRÔNICO DJe-063 DIVULG 06-04-2021 PUBLIC 07-04-2021.

BRASIL. Supremo Tribunal Federal. ARE 1267879, Relator(a): Roberto Barroso, Tribunal Pleno, julgado em 17/12/2020, Processo Eletrônico Repercussão Geral - Mérito DJe-064 DIVULG 07-04-2021 PUBLIC 08-04-2021MS) Disponível em https://portal.stf.jus.br/noticias/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=457462&ori=1. Acesso em: 13 abr. 2021.

CARVALHO, K.G. Direito constitucional. Del Rey, v.13, 2007.

GRAVAGNA, K. *et al.* Global assessment of national mandatory vaccination policies and consequences of non-compliance. Vaccine, v. 38, n. 49, p. 7865-7873, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.09.063. Acesso em: 06 abr. 2021.

IRELAND´S NATIONAL PUBLIC SERVICE MEDIA. WHO. against mandatory Covid-19 vaccines. Ireland´s National Public Service Media. Disponível em: https://www.rte.ie/news/coronavirus/2020/1207/1182980-who-vaccine/. Acesso em: 11 de abri. de 2021.

JORNAL ESTADO DE MINAS. Não será obrigatória e ponto final. Infectologistas repercutem falas de Bolsonaro sobre vacina contra a COVID-19. Jornal Estado de Minas. Disponível em: https://www.em.com.br/app/noticia/politica/2020/10/19/interna_politica,1196052/nao-sera-obrigatoria-e-ponto-final-especialistas-repercutem-bolsonaro.shtml. Acesso em: 10 abr. 2021.

JORNAL NACIONAL. Presidente Jair Bolsonaro volta a dizer que vacina contra a Covid nao será obrigatória. Jornal Nacional. Disponível em: https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2020/10/19/presidente-jair-bolsonaro-volta-a-dizer-que-vacina-contra-covid-nao-sera-obrigatoria.ghtml. Acesso em: 11 abr. 2021.
SILVA, J.A. Comentário contextual à Constituição. Malheiros, v.6, 2009.

UNISINOS. Objeções religiosas a vacina promissora de covid-19 não respondidas por vice-diretor medico da Austrália. Instituto Humanitas Unisinos. Disponível em: http://www.ihu.unisinos.br/78-noticias/602247-objecoes-religiosas-a-vacina-promissora-de-covid-19-sao-respondidas-por-vice-diretor-medico-da-australia. Acesso em: 12 de abr. de 2021.

Capítulo 37

DOENÇA DE ALZHEIMER: PROCESSO DE ADAPTAÇÃO E SEU IMPACTO EM CUIDADORES DURANTE O PERÍODO DE PANDEMIA DA COVID-19

ANA CORINA BANDEIRA ALMEIDA RODRIGUES DE OLIVEIRA[1]
DIOVANNA LIMA SILVA[1]
LUZIA FRANCINY DE SOUZA PINHEIRO[1]
MARIANA LOUZADA BITTENCOURT[1]
NADYNNE PORTO MAGALHÃES TANAJURA[1]
NATÁLIA MENDES AGUIAR[1]
SHESLLEN MIKAELLY CRUZ CORRÊA[1]
VALERIA GOMES MARQUES[1]
VITOR SANTOS ARAGÃO[1]
JOANA TRENGROUSE LAIGNIER DE SOUZA[2]

1Acadêmico (a) do curso de Medicina da Faculdade Santo Agostinho - Campus Vitória da Conquista.
2Médica especialista em Clínica Médica e Geriatria. Docente do curso de Medicina da Faculdade Santo Agostinho - Campus Vitória. da Conquista.

Palavras-chave: *Demências; Cuidador; COVID-19.*

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é cada vez mais evidente no Brasil. Decorrente da transição epidemiológica e do aumento da expectativa de vida, a inversão da pirâmide etária culminou em cerca de 30,2 milhões de pessoas acima de 60 anos em 2017, o que representa 17,3% da população geral (IBGE, 2018).

Associado ao processo de envelhecimento, ocorre um aumento de patologias a ele relacionadas, como doenças cardiovasculares, neoplasias, osteoporose e demências neurodegenerativas, sendo a Doença de Alzheimer (DA) a mais comum (SILVA *et al.*, 2013).

Aproximadamente 36 milhões de indivíduos foram diagnosticados com algum tipo de demência no mundo inteiro em 2010 e a estimativa é que essa quantidade dobre a cada 20 anos, somando cerca 66 milhões no ano de 2030 e 115 milhões em 2050. Por tratar-se de uma doença que afeta diversas áreas do córtex cerebral, o paciente portador de demência possui comprometimento físico, mental e social, tornando-se dependente de um cuidador na fase avançada da doença. Assim, o paciente precisa de cuidados diários, de forma integral, o que modifica o dia a dia e a qualidade de vida do cuidador (MENDES & SANTOS, 2016; HU; WANG & JIN, 2016; PRINCE *et al.*, 2013).

Números recentes divulgados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) revelam essa tendência à necessidade de cuidados. O número de familiares que se dedicavam ao cuidado de indivíduos acima de 60 anos em 2019 era de 5,1 milhões de pessoas. O número de pessoas que cuidam de idosos é maior nos estados do Nordeste e o tipo de cuidado realizado prioritariamente são de monitorar ou fazer companhia dentro do município e auxiliar nos cuidados pessoais (IBGE, 2020).

A Associação Brasileira de Alzheimer – Abraz (2020) define cuidador como o indivíduo que fornece auxílio à pessoa que possui limitações físicas e se torna incapaz de realizar suas atividades devido a alguma doença. O termo cuidador pode ser dividido em dois principais tipos: principal ou primário e o secundário. O cuidador principal possui responsabilidade integral pelos cuidados do idoso em domicílio e os secundários são aqueles que realizam as atividades complementares. Existem ainda os terciários, indivíduos que atuam como auxiliares e acabam sendo substitutos do principal por pouco tempo. É importante ressaltar que todos os cuidadores possuem papéis essenciais no cuidado do indivíduo com transtorno cognitivo maior, porém existe uma necessidade de uma visão voltada, principalmente, com atenção ao cuidador primário (ARRUDA; ALVAREZ & GONÇALVES, 2009; KUCMANSKI *et al.*, 2016).

De acordo com o Ministério da Saúde (2019), os responsáveis pelo cuidado do paciente podem ser cuidadores, enfermeiras, outros profissionais e os familiares, sendo estes responsáveis por detalhes rotineiros do enfermo, quanto à alimentação, ambiente de moradia e convívio, e outros afazeres que compõem o dia do paciente, a fim de aumentar a qualidade de vida do mesmo. O conceito de qualidade de vida, por sua vez, está relacionado à autopercepção e situação de vida, sendo subjetivo e dependente do nível sociocultural, faixa etária, aspirações individuais, autoestima e bem-estar da pessoa (RODRIGUES *et al.*, 2020).

O transtorno cognitivo maior é tido como uma doença familiar, por exigir uma demanda de maneira integral no cotidiano das famílias.

Rodrigues *et al*. (2020) advogam que, por ser uma doença que causa comprometimento da capacidade funcional e cognitiva, o paciente se torna dependente de cuidados, fazendo com que os familiares se tornem vítimas da doença, que afeta de maneira física e psicológica o cuidador (BAGNE & GASPARINO, 2014).

Ademais, existem outros fatores que também afetam a qualidade e estilo de vida dos cuidadores. A aceitação do diagnóstico e as diferentes formas de lidar com as adversidades que surgirão com a doença e assim podem se relacionar com o desenvolvimento de algumas comorbidades nos cuidadores, como transtornos psiquiátricos, aumento do consumo de substâncias psicotrópicas, alterações na alimentação e no peso corporal e distúrbios osteoarticulares (BAGNE & GASPARINO, 2014; CALDEIRA & RIBEIRO, 2004).

O cuidador, familiar ou contratado, com a progressão da doença estará cada vez mais sobrecarregado. Frequentemente, o cuidador familiar é também uma pessoa idosa, o que aumenta o risco de desenvolvimento de patologias, redução da qualidade de vida e sobrecarga. Um olhar atento a esse grupo pode auxiliar na adaptação do mesmo quanto às dificuldades e todo o processo de sofrimento relacionado à doença, atentando-se, assim, para a saúde do cuidador e não só do paciente (GARCES *et al*., 2012).

Diante do cenário de pandemia mundial pela COVID-19 e a necessidade da permanência nas residências, os cuidadores acabam somando outra dificuldade a sua rotina. Existe um maior rigor quanto aos cuidados de higiene pessoal, a necessidade de utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPI's), adaptação da rotina e ausência ou redução da possibilidade de auxílio externo, gerando assim mais um impacto mental e físico para esses indivíduos. O Ministério da Saúde orienta a utilização dessas medidas com base nos mecanismos de transmissão do vírus SARS-CoV2 por via respiratória através de gotículas produzidas pelo indivíduo infectado ao tossir ou espirrar, não existindo até então uma forma segura para evitar sua disseminação. Dentre as determinações das agências sanitárias, o distanciamento social é o mais enfatizado, visando evitar a propagação tão rapidamente (BRASIL, 2020; OLIVEIRA *et al*., 2020).

A pessoa que cuida de um paciente portador de uma demência influencia diretamente na evolução da doença, especialmente frente a situações como a atual, em que os cuidados pessoais e com o ambiente são enfatizados e implicam no aumento ou redução de suscetibilidade a doenças. Nesse cenário, é importante avaliar a percepção do responsável pelo idoso com DA sobre os cuidados necessários e seus impactos no cotidiano. Entende-se que além das dificuldades advindas do cuidado não especializado, o cuidador experimenta uma sobrecarga física e emocional que afeta de diversas formas sua saúde e bem-estar. Acrescenta-se ainda o fato de se tratar de um grupo de risco elevado, o que gera estresse mental e físico ainda maior. Consideramos necessário um olhar direcionado para o impacto do atual cenário pandêmico na qualidade de vida desses indivíduos, além das dificuldades enfrentadas para o processo de adaptação.

Sendo assim, o presente trabalho tem por objetivo principal reconhecer os principais impactos na qualidade de vida de cuidadores de pacientes com DA associada ao cuidado diante do cenário de pandemia da COVID-19, bem como discriminar as principais adaptações realizadas em resposta às orientações das principais agências sanitárias para a prevenção da doença e suas dificuldades.

MÉTODO

Trata-se, de estudo epidemiológico descritivo qualiquantitativo do tipo Survey, realizado através de questionário semiestruturado por meio da plataforma eletrônica Google Formulários®. O questionário abordou aspectos da rotina, vida social e sua influência no cotidiano e na saúde do cuidador antes e durante o período de quarentena pelo COVID-19.

Com o intuito de atingir o maior número de indivíduos, o questionário eletrônico foi divulgado por meio de redes sociais como o Facebook®, buscando grupos específicos compostos por cuidadores de pacientes com Alzheimer, além da divulgação por aplicativo de mensagens Whatsapp® e e-mail.

Por se tratar de uma pesquisa que envolve seres humanos atende às exigências éticas obedecendo às diretrizes da Resolução 466/12 (BRASIL, 2013). O projeto de pesquisa foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFPEL (CAAE: 34452920.5.0000.5316) e foi disponibilizado para a coleta de dados apenas após a aprovação do mesmo. Além disso, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi proporcionado anteriormente ao acesso às perguntas para os sujeitos participantes da pesquisa, garantindo o anonimato das informações fornecidas. Foi oferecida a possibilidade de contato com os pesquisadores via e-mail ou telefone sendo fornecidas mais informações sobre a pesquisa e algum conteúdo da mesma quando solicitadas.

Posteriormente, procedeu-se uma segunda etapa da pesquisa em que foram sorteados aleatoriamente 20% dos participantes da investigação, equivalente a 28 participantes, através de plataforma online de sorteio. Nesta fase foi enviado um e-mail aos participantes sorteados com a seguinte pergunta: “Como você se sente e quais foram suas maiores dificuldades durante o processo de adaptação dos cuidados à pessoa com Doença de Alzheimer durante a pandemia da COVID-19?”. Com o intuito de manter o anonimato dos participantes ao descrever os depoimentos serão colocados pseudônimos como A1, A2, A3, ... An.

A análise foi baseada em alguns fundamentos da fenomenologia (EHRICH, 2005): leitura de todo o texto transcrito na íntegra; leitura do texto e identificação dos relatos com temáticas semelhantes, discriminando assim as “unidades de significado”; e assim foi realizada a interpretação (análise compreensiva) das “unidades de significado”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O total de participantes do presente estudo foram de 140 cuidadores. Questionando-se quanto ao sexo biológico, o tipo de cuidador e o grau de parentesco, 94,3% (132) eram sexo feminino, 83,6% (117) eram cuidadores familiares e 65,7% (92) eram filhos (as) - Tabela 37.1.

A idade dos participantes variou de 17 a 84 anos, com média de 49,5 anos. A distribuição das idades dos cuidadores deu-se sem normalidade devido à presença de outliers, que foram suprimidos para obtermos a normalidade. Questionada a idade do idoso portador da doença de Alzheimer, observou-se que a idade variou de 59 a 97 anos, com a média de 79,3 anos.

Tabela 37.1. Características dos cuidadores.

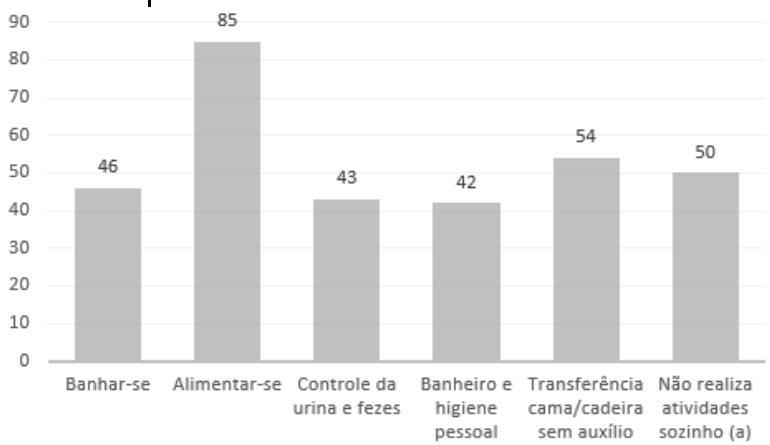
Característica	Número de Cuidadores	%
Sexo		
Feminino	132	94,29
Masculino	8	5,71
Tipo de Cuidador		
Familiar	117	83,57
Contratado	23	16,43
Grau de parentesco		
Filho (a)	92	65,71
Cônjuge	8	5,71
Neto (a)	6	4,29
Nora	4	2,86
Outros graus de parentesco	9	6,42
Nenhum (contratado)	21	15

Fonte: Elaborado pelo autor.

Devido ao seu caráter crônico e progressivo analisou-se quanto ao tempo de diagnóstico da DA, sendo que, dos 140 entrevistados, 71 (50,7%) relatam que o idoso possui Alzheimer há mais que cinco anos, 56 (40%) pacientes convivem com demência entre um a cinco anos e somente 13 (9,3%) tiveram diagnóstico há menos de um ano. Com relação à coabitação, 57,1% relatam que três ou mais pessoas moram na mesma residência que o enfermo, 23,6% referem ao menos duas pessoas moram na mesma residência, 14,3% declaram que uma pessoa reside com o idoso e apenas 5% dos pacientes vivem sozinhos.

Quanto às atividades básicas, a Figura 37.1 demonstra a distribuição de dependência para as atividades de autocuidado. Observa-se que 85 pacientes conseguem alimentar-se sem auxílio, 54 consegue realizar a transferência da cama para a cadeira, 46 consegue tomar banho sozinho, 43 ainda possui o controle da urina e das fezes e 42 consegue utilizar o banheiro e realizar a higiene pessoal sem a necessidade do cuidador. Nota-se que 50 (35,7%) das pessoas com demência nesse estudo não conseguia realizar por si nenhuma das atividades listadas.

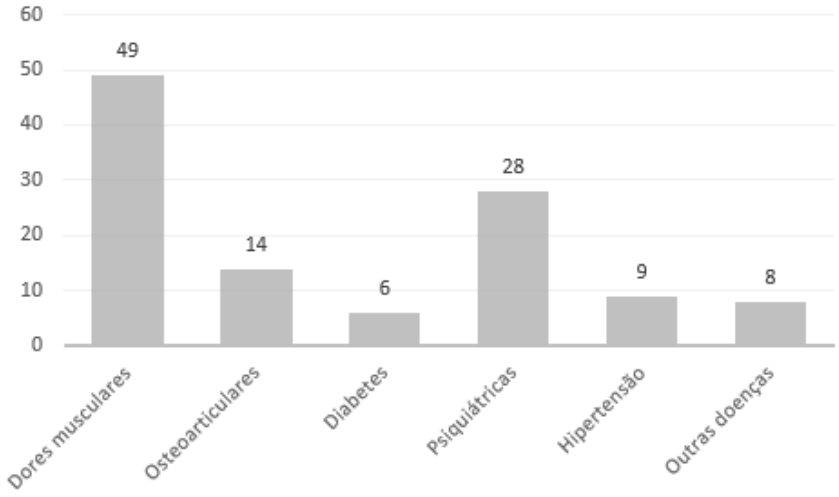
Figura 37.1. Gráfico referente à independência dos idosos em cada atividade de vida diária.



Frente a sobrecarga emocional e física observada nos indivíduos responsáveis pelo cuidado foi questionado quanto a realização de outras atividades, como trabalhar e atividades de lazer, além do zelo pelo portador de Alzheimer, notando-se que 65,7% praticavam outras atividades e 34,3% não realizavam outra atividade além do cuidado. Ao interrogá-los quanto a outros participantes do cuidado, notou-se que cerca de 24,3% dos entrevistados executa as atividades com o enfermo sozinho e 75,7% recebe ajuda de outras pessoas, seja outro familiar ou profissional contratado.

No que se refere à saúde dos cuidadores, 47,8% dos cuidadores responderam terem sidos diagnosticados ao menos com uma nova doença após começar a atuar como cuidador, doenças essas listadas por grupos na Figura 37.2. Destacam-se dores musculares (n=49), doenças psiquiátricas (n=28) e doenças osteoarticulares (n=14).

Figura 37.2. Gráfico referente às doenças que surgiram nos cuidadores após o início do cuidado do paciente com Alzheimer.



Com a declaração de pandemia mundial, no ano de 2020, e a necessidade do isolamento social, algumas repercussões podem ser observadas nos cuidadores, como por exemplo, o sentimento de solidão (58,6%) e o sentimento de sobrecarga (78,6%). Quanto à sobrecarga, constatou-se que foi maior entre os cuidadores mais jovens (abaixo de 50 anos) com uma diferença com relevância estatística ($p<0,05$) de 13,9 pontos percentuais. Houve também relatos quanto a ausência do cuidado da saúde mental e física, em que 57,1% relataram não estar cuidando da saúde mental, 72,1% não estavam zelando pela saúde física e apenas 19,29% referiu realizar alguma atividade de lazer. - Tabela 37.2.

Tabela 37.2. Fragilidades apresentadas pelos cuidadores durante o período de isolamento social.

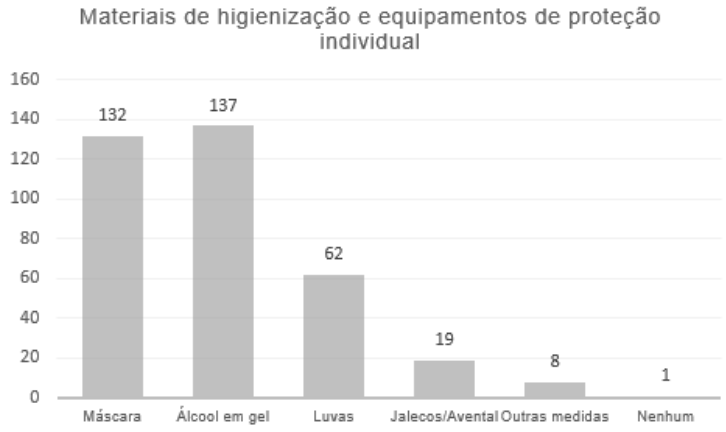
Fragilidades	N	%
Sentimento de solidão		
Sim	82	58,57
Não	58	41,43

Sentimento de sobrecarga		
Sim	110	78,57
Não	30	21,43
Cuidado com a saúde física		
Sim	38	27,14
Não	102	72,14
Realização de atividades de lazer		
Sim	27	19,29
Não	113	80,71

Fonte: Elaborado pelo autor.

Com relação aos cuidados necessários com o surgimento do SARS-CoV2, destacou-se a importância do aumento do cuidado durante o período de quarentena no ano de 2020, além de surgirem especificidades para evitar o contágio pelo vírus. Então, 96,4% dos cuidadores relataram conhecer os cuidados necessários durante o período citado e 54,3% mencionou não possuir dificuldades no processo de adaptação. Como foi destacado na Figura 37.3, quanto aos materiais de higienização e equipamentos de proteção individual contra a COVID-19, dentre as pessoas que utilizam ao menos um destes, 137 pessoas relataram fazer uso de álcool gel, 132 fazem uso de máscara, 62 luvas, 19 jalecos ou avental. Destaca-se que apenas 1 pessoa referiu não fazer uso de nenhum desses materiais.

Figura 37.3. Gráfico referente ao uso de materiais de higienização e equipamentos de proteção individual durante o período de quarentena pela COVID-19.



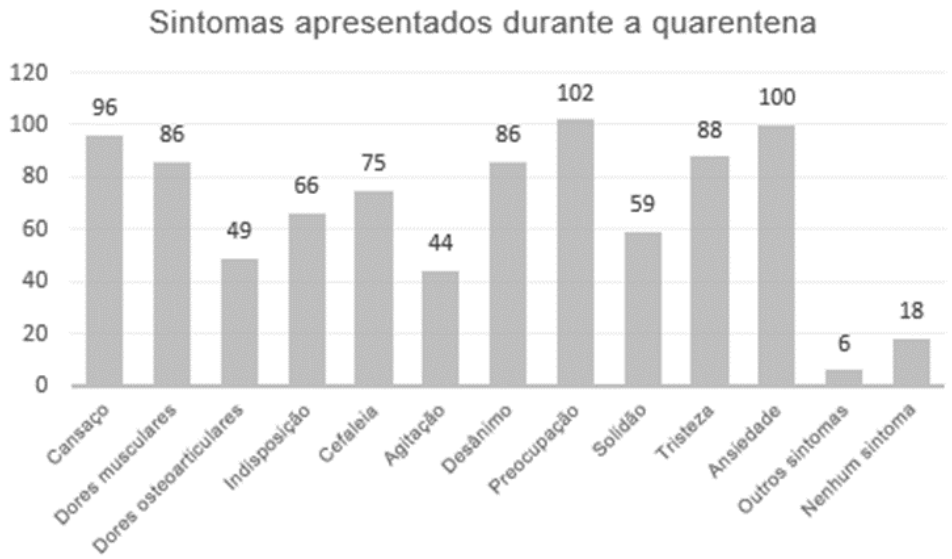
No entanto além dos entrevistados, os pacientes com DA podem ter mais alguma pessoa responsável pelo cuidado do mesmo, sendo que, observou-se que cerca de 26,43% (n = 37) possui três ou mais pessoas encarregadas pelo zelo do enfermo, 25,71% (n = 36) possui ao menos duas pessoas e 22,14% (n = 31) possui ao menos mais uma pessoa, porém, 25,71% (n = 36) não possui mais nenhum outro indivíduo para auxiliar nesse cuidado. Tabela 37.3.

Tabela 37.3. Número de pessoas responsáveis pelo cuidado do paciente com Alzheimer, além do entrevistado, durante o período de isolamento social.

Quantidade de cuidadores	N	%
1	31	22,14
2	36	25,71
3 ou mais	37	26,43
Nenhum	36	25,71

Pode ser observado também, que como ônus às dificuldades e patologias já apresentadas pelos cuidadores, alguns sintomas foram apresentados durante o período de isolamento social, no ano de 2020, como é exposto na Figura 37.4. Salientando-se quanto ao número de participantes que apresentaram preocupação (n=102), ansiedade (n=100), cansaço (n=96), tristeza (n=88), dores musculares (n=86) e desânimo (n=86), o que se denota a redução da qualidade de vida do cuidador, e do aumento de sintomas psiquiátricos. Assim, destaca-se também que apenas 18 entrevistados relatam não apresentar nenhum sintoma durante esse período.

Figura 37.4. Gráfico referente aos sintomas gerais apresentados durante o período de isolamento social.



Durante o período da quarentena por COVID-19, os cuidadores possuem como preocupação extra ainda a possibilidade de infectar-se e do idoso ou de pessoas que convivem com o enfermo também adoecerem pelo SARS-CoV2. Assim, 4 participantes relatam ter sido diagnosticado com o novo coronavírus, 3 participantes relatam que os pacientes foram infectados e 14, que os conviventes com o enfermo se contaminaram. - Tabela 37.4.

Tabela 37.4. Cuidadores, pacientes e pessoas que convivem com o idoso contaminados pelo novo coronavírus.

Contaminados	N	%
Cuidadores		
Sim	4	2,86
Não	136	97,14
Idosos		
Sim	3	2,14
Não	137	97,86
Pessoas do convívio		
Sim	14	10
Não	126	90

Quanto às dificuldades acrescidas durante a pandemia mundial pelo SARS-CoV2, a integrante A1 ao ser questionada quanto às dificuldades encontradas durante o período de quarentena pela COVID-19 relata que:

> *A minha mãe tem diversos problemas de saúde além do Alzheimer e neste período a principal preocupação era a necessidade de internação neste período em que os hospitais estavam lotados e com grande risco de pegar a Covid. Outro receio era restringir as visitas de familiares, também com o medo de contágio. Quanto às visitas muita insistência dos familiares e depois de 5 meses de total isolamento, não foi mais possível evitar as visitas. O medo é constante, mas impossível negar e tomam as medidas necessárias. Neste período a impressão que tenho é que o Alzheimer evoluiu, ficou mais pesada, mais torta, mais esquecida, com mais infecção urinária de repetição.*

A participante A2, por sua vez, comenta em relação às alterações da rotina e às adaptações consequentes à necessidade de isolamento social do paciente, além da dificuldade quanto à marcação de consultas:

> *Não posso dizer nem que foi uma dificuldade. Mas sempre tive o Sol como um grande aliado. E precisei restringir minha mãe. Ficou mais dentro de casa pois temos um quintal coletivo e devido todo o cuidado não pude deixar ela nesse quintal tomando seu banho de sol. E com relação às consultas de rotina que foram suspensas.*

A integrante A3 também relata possuir dificuldades relacionadas às alterações da rotina e das atividades de lazer do paciente:

> *A maior dificuldade foi a mudança de rotina nas atividades externas, como sair para caminhar, conversar com os amigos, meu pai adora conversar com os amigos. E neste tempo, isto foi cortado. Outra coisa muito tempo de casa e poucos recursos para distrair.*

DISCUSSÃO

O diagnóstico de DA aumenta exponencialmente com a idade, sendo realizado normalmente após os 60 anos de idade e tende dobrar a cada 5 anos. Quanto à evolução clínica da doença, apresenta curso prolongado e contínuo, com duração aproximada de 8 a 12 anos (FREITAS *et al.*, 2017).

Assim, nessa pesquisa observou-se que a idade entre os pacientes dos entrevistados possui uma média de 79,3 anos com variação entre 59 e 97 anos, o que era esperado dadas as características da doença. Além disso podemos observar que prevaleceu entre os participantes

um tempo de diagnóstico da demência maior que cinco anos (n=71). Esse dado é relevante tanto do ponto de vista de conhecimento das características da doença quanto da capacidade de adaptação dos cuidadores às mudanças. A DA tem como principal característica o déficit progressivo da memória, frequentemente associado ao declínio de outras funções cognitivas, que possui um caráter intenso o bastante para afetar a rotina e o desempenho social da pessoa. Dessa forma, quanto maior o tempo de convivência com a doença, maiores são os conhecimentos sobre as características da mesma, o que foi possível observar em nosso estudo pois 42,2% daqueles que conviviam com diagnóstico de DA há mais de 5 anos tiveram dificuldades nas adaptações frente à pandemia, ao passo que 57,8% daqueles que conviviam há 5 anos ou menos relataram dificuldades (SCHLINDWEIN-ZANINI, 2010).

Frente aos dados levantados, notou-se que os idosos possuíam um certo grau de comprometimento mental e físico, sendo maioria dos idosos dependentes em pelo menos uma atividade de vida diária. Dentre elas, aquela que se destacou foi a capacidade de ir ao banheiro e realizar a higiene sozinhos, em que apenas 42 (30%) dos idosos era capaz de realizar. Ainda assim, em 50 (35,7%) idosos houve relato de dependência completa. Os déficits encontrados na doença resultam em alterações nas atividades rotineiras, afetando tanto o âmbito cognitivo quanto funcional. Esse declínio funcional ocorre das atividades mais complexas para as atividades mais simples, como vestir, alimentar e banhar (FREITAS *et al.*, 2017).

Sendo assim, na DA por ser de início insidioso e por ter progressão na deterioração, observa-se perda de memória, prejuízo para adquirir novas habilidades, que depois afeta as funções cognitivas. Com o decorrer da doença, apresenta afasia fluente, tendo dificuldade para colocar nome em objetos e definir a palavra para dizer o que pensa e apraxia. Nos estágios finais, possui alterações no sono, comportamento, incapacidade de deambular, falar e realizar cuidados próprios (BAGNE & GASPARINO, 2014; CARDOSO *et al.*, 2015).

Como pôde ser observado, o paciente gradativamente fica incapacitado de realizar as Atividades de Vida Diária (AVD), Freitas *et al.* (2017), aborda que o paciente acaba possuindo uma perda funcional e de autonomia, o que dificulta a realização das AVD, além de associação com distúrbios comportamentais e neuropsiquiátricos, havendo assim, a necessidade de um cuidador integral para realização das atividades. Com o aumento da degeneração o idoso torna-se cada vez mais dependente de alguém para auxiliar em suas atividades diárias, inclusive para atividades simples como escovar os dentes, tomar banho, levantar-se da cama, além de precisar de alguém para ser responsável legal e financeiro (OTTO & FARIAS, 2014). Sendo que, nos dados levantados no presente estudo, a maioria dos cuidadores são familiares (n=117), dos mais diversos graus de parentescos, dentre eles, cônjuges, filhos (as), netos (as), além de outros tipos de parentes.

O cuidador possui algumas tarefas que fazem parte do seu dia a dia, como cuidados na higiene, estimular e auxiliar na alimentação, na mobilidade do paciente, na realização de atividades de lazer, mover o paciente na cama e na cadeira, gerenciar as medicações a serem tomadas, e atuar em conjunto com a equipe de saúde, notificando quanto a evolução e alterações do quadro clínico, além disso tem a tarefa de escutar, conversar e estar alerta quanto ao bem estar do doente, analisando o ambiente de convivência e o estado de saúde mental e física (BRASIL, 2008; KUCMANSKI *et al.*,

2016). O cuidado deve estar relacionado ao físico e psicológico daquele que se cuida, observando também o sofrimento emocional, os sentimentos e redução da qualidade de vida e autonomia do indivíduo, então, o cuidador deve ser aquele que presta cuidado de maneira singular, levando em conta as peculiaridades e particularidades da pessoa cuidada (BRASIL, 2008).

O idoso cada vez mais é dependente do cuidador, sendo este familiar ou contratado, o que reproduz sobrecarga física e emocional, evidenciada nos indivíduos responsáveis pelo cuidado (CARDOSO *et al*., 2015; GRATÃO *et al*., 2013). Assim, Borghi *et al*. (2013) abordam que isso faz com que os cuidadores comecem a apresentar algumas patologias crônicas ou agudas, como consequência da progressão da doença e a limitação do idoso, como pode ser constatado no conteúdo aqui apresentado. Sendo assim, algumas patologias podem aparecer, nos entrevistados algumas podem ser citadas, dentre elas, dores musculares (n = 49), doenças psiquiátricas (n = 28) e doenças osteoarticulares (n = 14).

Além dessa sobrecarga física e emocional preexistente à necessidade de isolamento social, as pessoas que atuam com indivíduos com a doença de Alzheimer apresentam uma quantidade maior de obrigações, principalmente pela alteração da rotina (HAMMERSCHMIDT & SANTANA, 2020). Nesta pesquisa levantou-se informações quanto ao sentimento de solidão (n = 82) e de sobrecarga (n = 110) durante esse período de pandemia mundial pela COVID-19. Ao serem questionados quanto às dificuldades apresentadas no processo de adaptação às especificidades do cuidado durante a quarentena no ano de 2020, 64 participantes relatam possuir alguma dificuldade nesse processo. Pode ser observado também nos depoimentos das participantes quanto a dificuldade em relação à necessidade de reduzir as pessoas de convívio dos idosos. Assim com o isolamento e redução do convívio com outros indivíduos, isso aumenta o estresse, ansiedade e redução da realização de atividades rotineiras com os idosos (COHEN *et al*., 2020).

Os pacientes portadores de demência leve tendem a não seguir as medidas necessárias durante o período de quarentena por ser incapaz ou não querer realiza-las devido a depressão ou apatia associada à doença, já os pacientes com DA grave não possuem a capacidade de entender ou até lembrar a utilização de EPI, as medidas de distanciamento social e a necessidade de medidas de higienização (MIGLIACCIO & BOUZIGUES, 2020; BROWN *et al*., 2020)

Existe também a necessidade da adesão às condutas para prevenção da contaminação pelos cuidadores, principalmente com aprendizado em relação a higiene com as mãos, dos ambientes de convívio e dos materiais utilizados e a utilização de equipamentos de proteção individual, como por exemplo o uso de álcool gel, máscara, luvas e avental ou jaleco, em algumas situações (IRIGARAY, 2020; OLIVEIRA, 2020) Então, considerou-se importante perguntar quanto à utilização de medidas de higienização e de EPI, observando que apenas um participante não faz uso de nenhum desses métodos e o restante dos entrevistados faz uso de pelo menos uma dessas medidas.

Foi levantado que 102 participantes acreditam não estar cuidando da saúde física e 80 da saúde mental, além disso uma parcela dos entrevistados relata não realizar atividades de lazer (n = 113). A sensação de esgotamento, observada em alguns dos cuidadores entrevistados (78,6%), pode também causar outros problemas psicológicos e algumas alterações fisiológicas como consequência,

dentre eles, baixa autoestima, ansiedade, frustração, insônia, cefaleia, além de consumo excessivo de cafeína e medicamentos. Porém para reduzir essa sensação de desgaste e esgotamento físico e social, que aumentou durante o período de quarentena da COVID-19, existem recomendações sobre a importância de manter-se fisicamente ativo, possuir um sono de qualidade, momentos de lazer principalmente com o idoso, socializar de forma virtual ou por meio de telefone e cuidar da saúde física e mental (IRIGARAY, 2020; TSAPANOU *et al.*, 2020; EL HAJ *et al.*, 2020).

Uma possibilidade para reduzir as fragilidades que acompanham a redução cognitiva, podem ser desenvolvidas atividades rotineiras, com o intuito de manter estabilidade e previsibilidade para o paciente com demência, além disso ao definir metas e fazer atividades com o idoso, pode promover um sentimento de realização (GREENBERG; WALLICK & BROWN, 2020).

Uma alternativa para manter o isolamento social é a redução das consultas ambulatoriais e o início do atendimento pela Telemedicina, realizando as consultas por telefone ou videochamadas. Porém é importante salientar ao cuidador quanto à necessidade de cuidar da própria saúde, e não esquecer das outras doenças que possuem, como por exemplo não deixando de buscar medicamentos de consumo habitual. O que demonstra a importância do cuidado com a saúde do cuidador e não apenas com a do idoso. Além disso, pode procurar auxílio com profissionais de saúde, familiares e amigos próximos o que proporciona uma redução da sobrecarga durante o período de quarentena pela COVID-19 (MIGLIACCIO & BOUZIGUES, 2020; MOK *et al.*, 2020; GREENBERG; WALLICK & BROWN, 2020).

CONCLUSÃO

Com as características obtidas nesse estudo, observou-se que o perfil dos cuidadores de pacientes com Alzheimer é composto principalmente, por familiares do sexo feminino com a média de 49,5 anos, que atuam com idosos com média de idade de 79,3 anos com prevalência do período do diagnóstico maior que 5 anos.

Frente a sobrecarga nesses indivíduos, observou-se que a maioria dos cuidadores apresentam alguma comorbidade, dentre elas a hipertensão, doenças osteoarticulares e doenças musculares. Com o isolamento social que acontece no período de quarentena pela COVID-19 alguns pacientes apresentam sintomas de sobrecarga emocional, alegando influência da redução do convívio social, da realização de atividades de lazer, o isolamento necessário e a preocupação da contaminação com o vírus. Além disso, nota-se que os cuidadores acabaram desenvolvendo algumas patologias associadas às fragilidades que a pandemia proporciona a esses indivíduos, como redução do cuidado da saúde física e mental.

Assim, é necessária uma visão mais ampla no atendimento, demonstrar a importância da assistência a esses indivíduos, que necessitam de um estado de saúde adequado para proporcionar o melhor auxílio ao portador da demência, além de promover o autocuidado e uma melhoria na organização do cuidado.

Ademais, principalmente durante o período de quarentena pela COVID-19, a atenção voltada para esses indivíduos é necessária, proporcionando um conhecimento quanto ao ato de cuidar e suas implicações, além da necessidade de adaptação às especificidades que esse período de pandemia pelo SARS-CoV2 necessita, a fim de reduzir os meios de disseminação. Analisando a importância de um

planejamento para a prevenção do desenvolvimento de transtornos físicos e psicológicos nessas pessoas, proporcionando uma melhor qualidade de vida, e uma redução da sobrecarga que é vivida por esses cuidadores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAz, Associação Brasileira de Alzheimer. O impacto da pandemia do coronavírus nos cuidadores de pacientes com Doença de Alzheimer, 2020. Disponível em: http://abraz.org.br/web/2020/04/17/o-impacto-da-pandemia-do-coronavirus-nos-cuidadores-de-pacientes-com-doenca-de-alzheimer/. Acesso em: 27 mai. 2020.

ARRUDA, M. C.; ALVAREZ, Â. M.; GONÇALVES, L. H. T. O familiar cuidador de portador de doença de Alzheimer participante de um grupo de ajuda mútua. Ciência, Cuidado e Saúde, v. 7, n. 3, 2009.

BAGNE, B.M. & GASPARINO, R. C. Qualidade de vida do cuidador do portador de doença de Alzheimer. Revista Enfermagem, v. 22, n. 2, p. 258–263, 2014.

BORGHI, A. C. *et al*. Sobrecarga de familiares cuidadores de idosos com doença de Alzheimer: um estudo comparativo. Revista latino-americana de enfermagem, v. 21, n. 4, p. 876–83, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/alzheimer. Acesso em: 07 Out. 2019.

BRASIL. Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 2013. Disponível em: https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf.

BRASIL. M. S. Guia Prático do Cuidador, Secretaria de Atenção à Saúde, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, 2008. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_cuidador.pdf.

BRASIL, M. S. Manejo clínico do coronavírus (covid-19) na atenção primária. p. 1–41, 2020. Disponível em: https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140606-4-ms-protocolomanejo-aps-ver07abril.pdf.

BROWN, E.E. *et al*. Anticipating and Mitigating the Impact of the COVID-19 Pandemic on Alzheimer's Disease and Related Dementias. American Journal of Geriatric Psychiatry, v. 28, n. 7, p. 712–721, 2020.

CALDEIRA, A.P.S. & RIBEIRO, R.D.C.H.M. O enfrentamento do cuidador do idoso com Alzheimer. Arquivo Ciência e Saúde, v. 11, n. 2, p. 2–6, 2004.

CARDOSO, V.B. *et al*. Doença de alzheimer em idosos e as consequências para cuidadores domiciliares. Revista Melhoridade, v. 23, n. 24, p. 113–49, 2015.

COHEN, G. *et al*. Living with dementia: increased level of caregiver stress in times of COVID-19. International Psychogeriatrics, p. 1–5, 2020.

EHRICH, L. Revisiting Phenomenology: Its potential for management research. British Academy of Management Conference Proceedings 2005. Challenges of Organizations in Global Markets. Oxford University. p. 1–13, 2005.

EL HAJ, M. *et al*. Burnout of healthcare workers in acute care geriatric facilities during the covid-19 crisis: an online-based study. Journal of Alzheimer's Disease, v. 78, p. 1–6, 2020.

FREITAS, E. V. *et al*. Tratado de Geriatria e Gerontologia. Guanabara Koogan, v.4, 2017.

GARCES, S. B. B. *et al*. Avaliação da resiliência do cuidador de idosos com Alzheimer. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 15, n. 2, p. 335–352, 2012.

GRATÃO, A.C.M. *et al*. Dependência funcional de idosos e a sobrecarga do cuidador. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 47, n. 1, p. 137–144, 2013.

GREENBERG, N.E.; WALLICK, A.; BROWN, L.M. Impact of covid-19 pandemic restrictions on community-dwelling caregivers and persons with dementia. Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy, v. 12, p. 220–221, 2020.

GROISMAN, D. *et al*. Orientações para cuidadores domiciliares de pessoa idosa na epidemia do Coronavírus− Covid-19, FioCruz, 2020. Disponível em: https://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/files/CartilhaCuidadorIdoso_Covid-19.pdf. Acesso em: 24 nov. 2020.

HAMMERSCHMIDT, K.S.A. & SANTANA, R.F. Saúde do idoso em tempos de pandemia covid-19. Cogitare Enfermagem, v. 25, 2020.

HU, X.; WANG, T.; JIN, F. Alzheimer's disease and gut microbiota. Science China Life Sciences, v. 59, n. 10, p. 1006–1023, 2016.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Agência de Notícias. Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30,2 milhões em 2017, 2018. Disponível em: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017. Acesso em: 24 nov. 2020.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Agência de Notícias. Com envelhecimento cresce número de familiares que cuidam de idosos no país, 2020. Disponível em: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/27878-com-envelhecimento-cresce-numero-de-familiares-que-cuidam-de-idosos-no-pais. Acesso em: 25 nov. 2020.

IRIGARAY, T.Q. Promovendo qualidade de vida em tempos de pandemia: um manual para idosos e seus cuidadores. EDIPUCRS, 2020.

KUCMANSKI, L. S. *et al*. Doença de Alzheimer: desafios enfrentados pelo cuidador no cotidiano familiar. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 19, n. 6, p. 1022–1029, 2016.

MENDES, C.F.M. & DOS SANTOS, A.L.S. O cuidado na doença de alzheimer: as representações sociais dos cuidadores familiares. Saúde e Sociedade, v. 25, n. 1, p. 121–132, 2016.

MIGLIACCIO, R. & BOUZIGUES, A. Dementia and covid-19 lockdown: more than a double blow for patients and caregivers. Journal of Alzheimer's Disease Reports, v. 4, p. 1–5, 2020.

MOK, V.C.T. *et al*. Tackling challenges in care of Alzheimer's disease and other dementias amid the covid-19 pandemic, now and in the future. Alzheimer's and Dementia, v. 16, n. 11, p. 1571–1581, 2020.

OLIVEIRA, W.K. *et al*. Como o Brasil pode deter a COVID-19. Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil, v. 29, n. 2, 2020.

OLIVEIRA, C.I. Coronavírus: O que cuidadores e idosos precisam saber. 2020. Disponível em: https://acvida.com.br/coronavirus/coronavirus-cuidador-de-idosos/. Acesso em: 05 nov. 2020.

OTTO, R. & FARIAS, R.G. Qualidade de vida de idosos com doença de Alzheimer, 2014.

PRINCE, M. *et al*. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. Alzheimer's and Dementia, v. 9, n. 1, p. 63- 75.e2, 2013.

RODRIGUES, T.Q. *et al*. Impacto da Doença de Alzheimer na qualidade de vida de pessoas idosas: revisão de literatura. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 12, n. 4, 2020.

SCHLINDWEIN-ZANINI, R. Demência no idoso: Aspectos neuropsicológicos. Revista Neurociências, v. 18, n. 2, p. 220–226, 2010.

SILVA, S. *et al*. The perspective of caregiver front to the elderly people with alzheimer disease. Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online, v. 5, n. 1, p. 3333–3342, 2013.

TSAPANOU, A. *et al*. The impact of covid-19 pandemic on people with mild cognitive impairment / dementia and on their caregivers. international journal of geriatric psychiatry. 2020.

TYBEL, D. 6 tipos de citação mais comuns em TCC. Guia da Monografia, 2017. Disponível em: http://guiadamonografia.com.br/tipos-citacao/. Acesso em: 05 abr. 2017.

Capítulo 38

AS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS APRESENTADAS NA SARS-COV2

GRACIELLE DE JESUS SANTOS[1]
DANIELLE DE AQUINO ZAMBOM[2]

1Fisioterapeuta. Especialista em Fisioterapia Neurofuncional pelo Hospital Albert Einstein (SP). Mestranda em Ciências da Saúde pela UESC (Ilhéus-Ba).
2Acadêmica de Fisioterapia da Faculdade Madre Thaís.

Palavras-chave: *COVID-19; Distúrbios neurológicos; Transtornos neurológicos.*

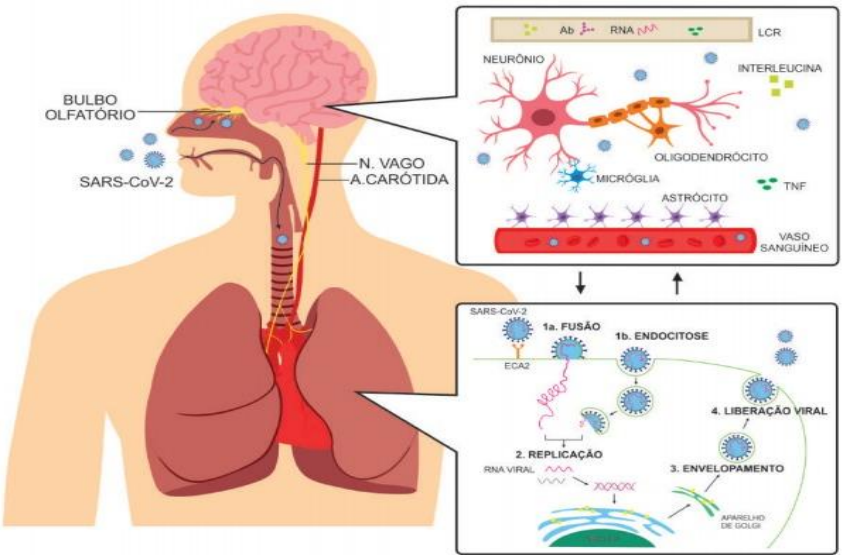
INTRODUÇÃO

O novo Coronavírus (SARS-CoV-2) faz parte de uma cepa de vírus responsáveis por causar Síndromes Respiratórias Agudas (SARS) que podem manifestar sinais e sintomas da forma leve desde uma nasofaringite viral aguda, a forma intermediária que pode causar uma pneumonia viral, até a forma mais grave, a qual desencadeia uma resposta inflamatória exagerada e com significativa taxa de mortalidade (NUNES *et al*., 2020). Apesar do envolvimento respiratório, outros transtornos sistêmicos podem ser identificados, tais como os distúrbios neurológicos, uma das teorias de acesso do vírus ao sistema nervoso refere-se à ligação do SARS-CoV 2 aos receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2). Há teorias que apontam o acesso ao sistema neural, via sistêmica (circulação), mas também via bulbo olfatório, através da lâmina cribriforme, do osso etmoide. Vale ressaltar, que as manifestações neurológicas ocorreram na maioria dos pacientes com Covid-19 hospitalizados na China (LIU *et al*., 2020).

Estudos recentes têm demonstrado o Sistema Nervoso Central (SNC) como potencial alvo do vírus (MCINTOSH; HIRSCH & BLOOM, 2019). O sequenciamento do genoma do novo coronavírus contribui para essa inferência além de proporcionar maior clareza a fisiopatologia da doença. O vírus que causa a COVID-19 é um betacoronavírus, o qual utiliza a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2) para acessar as células alvo (MCINTOSH; HIRSCH & BLOOM, 2019). O cérebro humano, os neurônios e células da glia expressam receptores de ECA- 2, esses achados em associação com a ruptura da barreira hematoencefálica (interface entre o encéfalo e os vasos sanguíneos; o líquido cerebroespinhal e a meninge aracnoide), são relevantes para a compreensão do neurotropismo viral, considerando a hipótese da ECA-2 como porta de entrada para o vírus acessar as células (CARVALHO *et al*., 2020).

A infecção pelo SARS-CoV-2 inicia-se através da proteína *spike* (S) presente na superfície do vírus. Essa proteína permite a ligação com o receptor de superfície celular, a ECA-2, por meio de um processo de endocitose e fusão das membranas, o conteúdo da partícula viral é depositado no citoplasma da célula, conforme mostrado na Figura 38.1.

Figura 38.1. Os mecanismos de invasão do vírus SARS-Cov-2 ao Sistema Nervoso Central (SNC).



Legenda: O vírus possui alta capacidade de penetrar o SNC, sendo por meio do bulbo olfatório, da circulação sanguínea e/ou vias neuronais. **Fonte:** Adaptado de Yeshun *et al.* (2020).

Uma tempestade de citocinas resultante de uma neuroinflamação é capaz de causar graves consequências ao SNC como por exemplo, mudanças no metabolismo de neurotransmissores, desregulação do eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal), ativação de microglias (células imunes do SNC, que também liberam citocinas), alterações da neuroplasticidade, além de poder provocar modificações estruturais e funcionais no cérebro, essas consequências podem mais tarde desencadear doenças neurodegenerativas (SERRANO-CASTRO *et al*., 2020).

Alguns estudos de infecção de SARS-CoV por via intranasal em camundongos demonstrou a morte neuronal e *up regulation* da liberação de citocinas pró-inflamatórias por astrócitos e micróglias (células imunes do SNC). O dano tecidual provocado pelo vírus pode induzir o recrutamento de mais células imunes, intensificando o efeito da tempestade de citocinas (TUFAN; GÜLER & MATUCCI-CERINIC, 2020; TROYER; KOHN & HONG, 2020). Uma relação que pode ser estabelecida entre a tempestade de citocinas e manifestações neuronais durante a COVID-19 é que as citocinas inflamatórias podem destruir as células endoteliais ou induzir um estado de hipercoagulação, provocando problemas vasculares no encéfalo. Existem outras doenças e quadros clínicos que podem ser desencadeados por meio de uma produção e grande secreção de citocinas pró- inflamatórias, o que pode explicar o aparecimento de manifestações neurológicas em muitos casos de COVID-19 ao redor do mundo (HARTUNG & AKTAS, 2020).

A infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2, desde o princípio, tem sido caracterizada pela inerente manifestação clínica da Síndrome Respiratória Aguda (SRA), um dos principais sintomas da doença. Entretanto, com o aumento do número de casos por todo o mundo, surgiram relatos de síndromes neurológicas secundárias à infecção, como meningite, encefalite, encefalopatia, doença vascular encefálica, síndrome de Giullian-Barré, Esclerose Múltipla, Paralisia Facial Central e Periférica, além de sinais e sintomas como parestesia, cefaleia, tontura, redução do nível de consciência, hiposmia, anosmia, hipogeusia, disgeusia, entre outros (MAO *et al*., 2020).

O objetivo deste estudo foi apresentar os principais distúrbios neurológicos identificados nos pacientes infectados pelo COVID-19.

MÉTODO

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura com característica descritiva. Para escolha dos artigos definiram-se como critérios de inclusão artigos originais, revisão de literatura, revisão sistemática e metanálise, estar em língua inglesa, publicados nos últimos 5 anos que abordassem a temática proposta. Como critérios de exclusão: artigos duplicados, incompletos, e fora do recorte temporal.

A revisão integrativa agrupa sistematicamente os resultados de pesquisas de um determinado tema, possibilitando um estudo aprofundado do conhecimento sobre um tema a ser analisado, desta forma, a revisão integrativa permite uma nova abordagem sobre determinado assunto, proporcionando novas descobertas. O trabalho foi construído nas seguintes etapas: Definição do tema; Questão norteadora; busca na literatura; Delimitação dos critérios de inclusão/exclusão dos estudos; Leitura dos estudos; Organização dos estudos delimitando as informações a serem usadas; Interpretação dos resultados e Apresentação da revisão (MARCONI & LAKATOS, 2018). Para orientar este estudo, definiu-se a questão norteadora: O que a literatura traz acerca das

manifestações neurológicas causadas pelo COVID-19? Os artigos foram selecionados em abril de 2021 na base de dados: *PUBMED* utilizando-se os descritores de saúde (DeCS) *("neurological manifestations" And "neurological lesions" And "neurocognitive syndromes" And "neurological damage" and "covid 19 or sars cov 2").* Os operadores boleanos *AND* e *OR* foram utilizados para o cruzamento das palavras chaves.

Foram encontrados inicialmente, 831 artigos, porém foi realizado fichamento, e de acordo com os critérios estabelecidos no estudo foram elegíveis 26 (vinte e seis) artigos preencheram os critérios de inclusão. Destes somente 10 (dez) artigos foram citados diretamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Mao *et al.* (2020), os estudos apontam que as manifestações neurológicas do SNC são mais comuns do que as do Sistema Nervoso Periférico (SNP), bem como são significativamente mais frequentes nos casos mais graves. A hipótese para tal frequência nestes casos estaria na contagem de linfócitos, uma vez que indivíduos com sintomas do SNC em estados clínicos mais graves apresentaram um número reduzido de linfócitos, o que poderia servir de marcador de comprometimento neurológico.

Para Li *et al.* (2020) a encefalopatia foi associada ao aumento da morbidade e mortalidade, independentemente da gravidade da doença respiratória. Hao *et al.* (2020) relataram em seu estudo um caso de encefalite causada por SARS-CoV-2, o paciente apresentou rigidez no pescoço e inconsciência no nono dia após o início dos sintomas.

Em consonância, Xu *et al.* (2020); Xiang *et al.* (2020), relatam que na China pela primeira vez foi identificado um caso de encefalite viral causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) prejudicando o Sistema Nervoso Central (SNC). Os pesquisadores confirmaram a presença de SARSCoV-2 no líquido cefalorraquidiano por sequenciamento do genoma. Além disso, relatórios de autópsia revelaram edema de tecido cerebral e degeneração neuronal parcial em pacientes infectados por COVID-19 que vieram a óbito. O estudo aponta que os principais mecanismos de infecção por SARS-CoV-2 que causa danos ao Sistema Nervoso são: lesão por infecção direta (via de circulação sanguínea ou via neural), lesão por hipóxia, lesão imune e por meio da enzima conversora de angiotensina 2 (BAIG *et al.*, 2020; DESFORGES *et al.*, 2019). Além disso, o estudo evidenciou encefalite viral, encefalopatia tóxica infecciosa e doença cerebrovascular aguda como as doenças causada pelo SARS-CoV-2.

Os autores Paybast *et al.* (2020); Edward *et al.* (2020) e Hao *et al.* (2020), por meio de uma revisão de literatura, observaram um estudo de caso retrospectivo com 214 indivíduos infectados por COVID-19, desses, 78 pacientes apresentaram acometimento do SNC e do SNP. Os principais sintomas evidenciados no SNC foram tontura (16,8%) e dor de cabeça (13,1%). Outras complicações foram vertigem, comprometimento da consciência, acidente vascular cerebral isquêmico agudo e hemorragia intracraniana. Além disso, os principais sintomas no SNP foram hipogeusia (5,6%) e hiposmia (5,1%).

Yang & Leibowitz (2020) justificou os achados acima ratificando que devido ao estado de internamento dos pacientes graves, é possível que tais manifestações neurológicas sejam causadas por bactérias patogênicas, capazes de destruir a barreira hematoencefálica e provocar infecções intracranianas secundárias causando

os sintomas de dores de cabeça, vômitos, perda visual e convulsões de membros. Todavia, o estudo de Paybast (2020) traz ainda o relato de um caso em que a manifestação primária que teria levado a hospitalização teria sido a paralisia do terceiro par de nervos cranianos (oculomotor), estudos mais antigos reforçam a teoria das manifestações neurológicas associadas à infecção por COVID-19, Hao *et al.* (2020) enfatiza que devido existirem casos que relacionaram os distúrbios do SNC a outros coronavírus, não se deve negligenciar esta relação com o SARS-CoV-2.

Os achados de Hao *et al.* (2020) corroboram com os desfechos acima, os autores observaram que as principais manifestações neurológicas apresentadas por pacientes acometidos por COVID-19 foram dor de cabeça, sendo observado em até 40% dos pacientes (DING *et al.*, 2020); encefalite, ao descrever um quadro de encefalopatia necrosante aguda observada em uma mulher com 50 anos de idade, com tosse, febre e estado mental alterado, que em sua ressonância magnética cerebral foram diagnosticadas lesões responsáveis por aumentar a borda hemorrágica tanto no tálamo quanto nos lobos temporais mediais e nas regiões subinsulares (POYUIADJI *et al.*, 2020); Acidente Vascular Encefálico (AVE), em um estudo com 78 pacientes com COVID-19, o AVE ocorreu em 6 (2,8%) 5 do tipo isquêmico e 1 do tipo hemorrágico (MAO *et al.*, 2020). Além disso, em um estudo com 24 pacientes da região de Seattle, foi observado o mesmo evento em 2 (8%) dos 24 pacientes hospitalizados.

Foram recuperados pelas estratégias de busca onde analisou-se e discutiu-se integralmente os artigos, conforme o Quadro 38.1.

Quadro 38.1. Artigos selecionados para discussão da pesquisa.

Autor/Ano	Título	Objetivo	Metodologia	Resultados Encontrados
Baing *et al.*	Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host–virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms.	Investigar a expressão da ECA2 no tecido neurológico e determinar a possível contribuição do dano ao tecido neurológico para a morbimortalidade causada pelo COIVD-19.	Análises de casos.	O envolvimento cerebral dominante tem o potencial de causar edema cerebral em COVID-19, logo, pode assumir a liderança em causar a morte muito antes do início da desregulação homeostática sistêmica. Já as principais manifestações neurológicas são Encefalite Viral, Encefalopatia Tóxica Infecciosa e Doença Cerebrovascular Aguda.
Desforges *et al.*	Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system?	Compreender os mecanismos subjacentes de neuroinvasão e interação de vírus respiratórios (incluindo HCoV) com o sistema nervoso.	Estudo de descritivo sobre infecção viral do SNC.	Os vírus HSV, arbovírus e enterovírus representam uma proporção importante da infecção viral do SNC associada a encefalite, meningite, mielite e distúrbios neurológicos de longo prazo.

Ding *et al.*	The clinical characteristics of patients with pneumonia infected with the new 2019 coronavirus and influenza virus in Wuhan, China.	Descrever as características clínicas dos pacientes que foram infectados com COVID - 19, bem como o vírus influenza.	Estudo descritivo sobre as características clínicas de pacientes com pneumonia com infecção por COVID-19 e vírus influenza.	As características clínicas dos pacientes com COVID - 19 e infecção pelo vírus da influenza eram semelhantes às da infecção por COVID - 19, mas os sintomas de tampão nasal e faringalgia podem ser mais propensos a aparecer, o que seria mais convencido quando mais casos incluídos.
Edward *et al.*	Neurological implications of covid-19 infections. neurocritical care society.	Descrever as implicações do COVID-19 nas doenças neurológicas e anuncia a colaboração internacional de coleta de dados da Neurocritical Care Society, que busca alinhar os elementos dos dados.	Estudo de Caso.	Houve relato que o coronavírus causa infecção direta do Sistema Nervoso Central (SNC), bem como distúrbios para infecciosos presumidos.
HAO *et al.*	Involvement of the nervous system in sars-cov-2 infection. nature.	Discutir os sintomas e as evidências do envolvimento do sistema nervoso (direta e indiretamente) causado pela infecção por SARS-CoV-2 e seus possíveis mecanismos.	Estudo de casos.	A infecção por SARS-CoV-2 está relacionada a encefalite, doenças cerebrovasculares, distúrbio de consciência, ansiedade e depressão em pacientes com COVID-19.
Li *et al.*	Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study.	Descrever as características clínicas, laboratoriais, tratamento e resultados da DCV complicando a infecção por SARS-CoV-2.	Análises de casos.	Doença Cerebrovascular (DVC) aguda não é incomum em COVID-19. Os resultados deste estudo sugerem que pacientes mais velhos com fatores de risco são mais propensos a desenvolver DCV.
Mao *et al.*	Neurological manifestations of hospitalized patients with covid-19 in wuhan, china: a retrospective case series study	Estudar as manifestações neurológicas de pacientes com doença coronavírus 2019 (COVID-19).	Retrospectivo de série de casos.	Manifestações neurológicas; Doenças cerebrovasculares agudas; Consciência prejudicada.
Poyiadji *et al.*	COVID-19–associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: ct and mri features.	Relatar o primeiro caso presuntivo de encefalopatia hemorrágica necrosante aguda associada a COVID-19.	Relato de Caso Clínico.	A encefalopatia necrosante aguda é uma complicação rara da influenza e outras infecções virais e tem sido relacionada a tempestades de citocinas intracranianas em pacientes com COVID-19 grave.
Xiang *et al.*	Clinical findings in a group of patients infected with the	Estudar as características clínicas de pacientes na	Série de casos retrospectivos.	Os sintomas mais comuns no início da doença foram: febre

	2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series.	província de Zhejiang, China, infectados com a síndrome respiratória aguda grave de 2019 coronavírus 2 (SARS-Cov-2) responsável pela doença coronavírus 2019 (covid-2019).		em 48 (77%) pacientes, tosse em 50 (81%), expectoração em 35 (56%), cefaleia em 21 (34%), mialgia ou fadiga em 32 (52%), diarreia em 3 (8%) e hemoptise em 2 (3%). Apenas dois pacientes (3%) desenvolveram falta de ar na admissão.
Yang & Leibowitz	The structure and functions of coronavirus genomic 3′ and 5′ ends.	Analisar de forma funcional as estruturas secundárias de RNA conservadas nos genomas 5′ e 3′ dos betacoronavírus.	Caso Clínico.	A interação genética entre nsp8 e nsp9 e a região do 3′UTR que contém o switch molecular putativo sugere que essas duas proteínas se ligam a esta região.

CONCLUSÃO

Em suma, compreender as vias de envolvimento do sistema nervoso e as manifestações neurológicas pode ser útil para melhorar a avaliação e o gerenciamento do tratamento nas diferentes fases da doença, em pacientes com SARS-Cov2. De fato, os distúrbios neurológicos podem interferir no prognóstico ou exigir modificações do tratamento. E ainda, podem mudar o perfil epidemiológico de muitas doenças, entre elas o Acidente Vascular Encefálico.

Diante disso, faz-se notório a importância do atendimento multidisciplinar, da avaliação precoce na assistência desses pacientes, em especial do médico, enfermeiro e fisioterapeuta a fim de evitar ou mitigar complicações que por vezes se tornarão sequelas crônicas e poderão acarretar incapacidades físicas. Faz-se necessário mais estudos *in vivo*, de preferência longitudinais, follow-ups, que acompanhem a evolução dos pacientes nos pós alta para a melhor compreensão da relação causa efeito, da magnitude e das associações entre COVID-19 e distúrbios neurológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMESTOY, S.C. *et al.* Paralelo entre educação permanente em saúde e administração complexa. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 31, p. 383, 2010.

ARAÚJO, L.U.A. *et. al.* Avaliação da qualidade da atenção primária à saúde sob a perspectiva do idoso. Ciência & Saúde Coletiva, v. 19, p. 3521, 2014.

ARAÚJO, P.T.B. & UCHÔA, S.A.C. Avaliação da qualidade da prescrição de medicamentos de um hospital de ensino. Ciência & Saúde Coletiva, v. 16, p. 1107, 2011.

BONATO, V.L. Gestão de qualidade em saúde: melhorando assistência ao cliente. O Mundo da Saúde, v. 35, p. 319, 2011.

BRASIL. Lei n° 10.741, de 1 de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Brasília DF., out., 2003. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/l10.741.htm. Acesso em: 25 out. 2019.

BAIG, A.M. *et al.* Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host–virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. ACS Chemical Neuroscience, v. 11, n. 7, p. 995-998. 2020

DESFORGES, M. *et al.* Coronavírus humanos e outros vírus respiratórios: patógenos oportunistas subestimados do sistema nervoso central? Vírus, v.12, n.1, p. 14, 2019.

DING, Q. *et al.* The clinical characteristics of patients with pneumonia infected with the new 2019 coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. Journal of medical virology, v. 92, n. 9, p. 1549-1555, 2020.

EDWARD, J. N. *et al*. Neurological implications of COVID-19 infections. NeuroCritical Care Society, 2020.

HAO, L. *et al*, Involvement of the nervous system in SARS-CoV-2 infection. Nature, 2020.

HARTUNG, P.H. & AKTAS, O. Old and new breakthroughs in neuromyelitis optica. The Lancet. Neurology, v. 19, n. 4, p. 280-281, 2020.

MARCONI, M.A & LAKATOS, E.M. Fundamentos de metodologia científica. Atlas, v.8, 2018.

LIU, K. *et al.* Manifestações neurológicas da pandemia de coronavírus (SARS-CoV-2) 2019-2020. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, v. 91, n. 6, p. 669-670, 2020.

LI, Y. *et al.* Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. Stroke and vascular neurology, v. 5, n. 3, 2020.

NUNES, M.J.M. *et al.* Alterações neurológicas na covid-19: uma revisão sistemática. Revista Neurociências, v. 28, p. 1-22, 2020.

MCINTOSH, K.; HIRSCH, M. S.; BLOOM, A. Coronavirus disease 2019 (covid-19): epidemiology, virology, and prevention. Lancet. Infect. Dis, v. 1, p. 2019-2020, 2020.

MAO, L. *et al*. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. MedRxiv, 2020.

PAYBAST, S. *et al*. New Coronavirus disease (covid-19) and central nerves system complications: what the neurologist needs to know. Acta Neurologica Taiwanica, v 29, n, 1, 2020.

POYIADJI, N. *et al*. COVID-19–associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: ct and mri features. Radiology, 2020.

SERRANO-CASTRO, P. J. et al. Impact of SARS-CoV-2 infection on neurodegenerative and neuropsychiatric diseases: a delayed pandemic?. Neurología (English Edition), v. 35, n. 4, p. 245-251, 2020.

TUFAN, A.; GÜLER, A.A.; MATUCCI-CERINIC, M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. Turkish journal of medical sciences, v. 50, n. SI-1, p. 620-632, 2020.

XIANG, W.X.X. *et al*. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. BMJ. v. 368, 2020.

XU, X.W. *et al*. Achados clínicos em um grupo de pacientes infectados com o novo coronavírus de 2019 (SArS-Cov-2) fora de Wuhan, China: série de casos retrospectivos. BMJ, v.368, 2020.

YANG, D. & LEIBOWITZ, J.L. The structure and functions of coronavirus genomic 3′ and 5′ ends. Virus research, v. 206, p. 120-133, 2020.

Capítulo 39

DISPARIDADES RACIAIS NOS INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS DE COVID-19 NO BRASIL

GABRIEL SILVA DÓREA[1]
DANILO OLIVEIRA TELES[1]
ROBERTO DOS SANTOS LACERDA[2]

1Acadêmico do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Sergipe – Campus Profº Antonio Garcia Filho.
2Professor Adjunto do Departamento de Educação em Saúde da Universidade Federal de Sergipe –Campus Profº Antonio Garcia Filho.

Palavras-chave: *Desigualdades raciais; COVID-19; Pandemia.*

INTRODUÇÃO

Por muitos anos, a ideia de combater o racismo foi guiada pelo senso comum do "somos todos iguais". Essa concepção dá origem ao mito da democracia racial que argumenta que a cor da pele e as características físicas não influenciam nos diversos aspectos da sociedade moderna, gerando assim um convívio harmônico e isento de racismo (OLIVEIRA *et al*., 2020). Embora o conceito de raça não encontre raízes biológicas que justifiquem a atribuição de um tratamento diferenciado entre humanos, o fator raça é um elemento político importante que discrimina, segrega, extermina e cria condições de subalternidade e de privilégio (ALMEIDA, 2020).

Em discussão ascendente, a COVID-19 revela como as desigualdades raciais maximizam os impactos de uma pandemia, questionando assim o mito da neutralidade racial. A pandemia do novo coronavírus, foi decretada pela Organização Mundial da Saúde como uma emergência de saúde pública de interesse internacional (PAHO, 2020). Esse agente causador é transmitido de uma pessoa contaminada para outra, ao tossir, espirrar, falar, por meio do contato direto ou próximo com gotículas respiratórias, através de mãos não higienizadas e do contato com objetos e superfícies expostas ao vírus, com manifestação clínica que varia de um caso assintomático até uma síndrome respiratória aguda grave (BRASIL, 2020).

Nesse contexto de uma crise sanitária com efeitos devastadores no âmbito nacional e internacional, a pandemia atravessa problemas que vão além do âmbito da saúde e abrangem aspectos sociais, econômicos e políticos. Se somos todos iguais ou não, o racismo continua a distribuir de maneira injusta os recursos necessários a sobrevivência e subjuga a população negra a condições de pobreza, falta de moradia e infraestrutura, bem como aumenta a suscetibilidade a doenças cardiovasculares, renais e respiratórias, diabetes, hipertensão e ao acidente vascular encefálico. Neste sentido, sabe-se que esses são fatores que acometem mais negros do que brancos e aumentam as chances de contágio e óbito por COVID-19.

Durante momentos de catástrofes, o uso de dados epidemiológicos fidedignos e separados por raça/cor é imprescindível para uma boa gestão. No entanto, a precariedade do registro e divulgação de dados desagregados por raça/cor representa um desafio para a resolução do racismo institucional, planejamento de ações, logística de recursos, bem como na promoção de um atendimento justo e equalitário (ARAÚJO *et al*., 2020). Acima de tudo, a omissão de números como esses impossibilita que a magnitude do problema seja de fato dimensionada.

Nesse sentido, ancorado na premissa de que as desigualdades raciais continuam a ditar cenários de vida ou morte em um país com gênese racista como o Brasil, esse estudo objetiva descrever e discutir os dados epidemiológicos das unidades federativas do Brasil em relação a COVID-19, desagregados por raça/cor.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, exploratório e descritivo que tem como base os boletins epidemiológicos divulgados pelas Secretarias de Saúde dos 26 estados do Brasil, mais o Distrito Federal. Para essa pesquisa, não foram considerados boletins diários, nem painéis de monitoramento. Os dados foram colhidos na *internet* a partir dos boletins acumulativos publicados nos *sites e redes* oficiais de cada governo. Os boletins utilizados na pesquisa se referem aos números de casos

confirmados de contaminação e de óbitos pela COVID-19 em cada estado e no Distrito Federal até o dia 28 de fevereiro de 2021. Após a reunião de todos os boletins, realizou-se a tabulação dos resultados, a contabilização de cada registro, a análise, a discussão e as considerações acerca da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em meados de fevereiro de 2020 a população brasileira estava estimada em mais de 200 milhões de habitantes. No Brasil, o primeiro registro confirmado da COVID-19, segundo Biernath (2021), ocorreu no final de fevereiro de 2020 e, logo após isso, a primeira morte por coronavírus no Brasil foi registrada, em 12 de março de 2020. De acordo com o Ministério da Saúde, até o dia 28 de fevereiro de 2021 os boletins epidemiológicos apontaram que o país chegou à marca de 294 mil óbitos desde o início da pandemia por COVID-19 e contabilizou 11.996.442 casos confirmados.

A partir da análise feita, foi constatado que o número de infectados e mortos por COVID-19 na população negra (somatório de pardos e pretos, como preconizado pelo IBGE) é superior a qualquer outro. Em casos confirmados, 974.162 pessoas pertencem ao grupo de raça/cor negra, enquanto no grupo de raça/cor branca registra-se 243.833 (Tabelas 39.1-39.5). É necessário evidenciar que 369.970 casos não tiveram raça/cor identificadas. Analisando o número de óbitos também encontramos disparidade: 29.218 vítimas são do grupo de raça/cor negra; enquanto que no grupo de raça/cor branca são 16.860 e, por fim, é preciso ressaltar que 8.122 não tiveram suas identidades declaradas (Tabelas 39.6-39.10). Em cinco estados não foi possível encontrar os boletins epidemiológicos e outros 11 não especificam os dados de raça/cor tanto para casos confirmados quanto para óbitos, como também mantém uma alimentação insatisfatória em suas bases de dados.

Tabela 39.1. Casos confirmados região norte.

Estado	Brancos	Negros	Indígenas	Amarelos	Ignorados	Total
Acre	4047	25311	854	6130	17572	57534
Amapá	X	X	X	X	X	83.663
Amazonas	X	X	X	X	X	316.088
Pará	X	X	X	X	X	X
Rondônia	X	X	X	X	X	148.772
Roraima	X	X	X	X	X	82.126
Tocantins	X	X	X	X	X	113.924

Tabela 39.2. Casos confirmados região nordeste.

Estado	Brancos	Negros	Indígenas	Amarelos	Ignorados	Total
Alagoas	1.079	7.035	0	X	2.170	131.746

Bahia	78.937	397.698	2.052	94.944	110.471	684.102
Ceará	X	X	X	X	X	429.963
Maranhão	26819	98.880	1241	46.545	45.822	219.307
Paraíba	45.390	121.583	1.555	25.634	25.561	219.723
Pernambuco	X	X	X	X	X	299.475
Piauí	X	X	X	X	X	X
Rio Grande do Norte	51.165	64.369	0	19.806	29709	165.050
Sergipe	14.954	52.901	139	18.802	64615	151.411

Tabela 39.3. Casos confirmados região centro-oeste.

Estado	Brancos	Negros	Indígenas	Amarelos	Ignorados	Total
Goiás	105.505	206.385	191	46.986	74.050	433.117
Mato Grosso	X	X	X	X	X	X
Mato Grosso do Sul	X	X	X	X	X	181.528
Distrito Federal	X	X	X	X	X	4.400

Tabela 39.4. Casos confirmados região sudeste.

Estado	Brancos	Negros	Indígenas	Amarelos	Ignorados	Total
Espírito Santo	X	X	X	X	X	316.564
Minas Gerais	X	X	X	X	X	18.565
São Paulo	X	X	X	X	X	2.041.628
Rio de Janeiro	X	X	X	X	X	X

Tabela 39.5. Casos confirmados região sul.

Estado	Brancos	Negros	Indígenas	Amarelos	Ignorados	Total
Paraná	X	X	X	X	X	642.425
Rio Grande do Sul	X	X	X	X	X	X
Santa Catarina	X	X	X	X	X	670.603

As tabelas apresentadas acima, além de exporem os números de brancos e não brancos infectados pela Covid-19, deixam mais claro a grande quantidade de estados que negligenciam o preenchimento dos dados de cada paciente e o detalhamento em seus boletins. É ainda mais grave perceber como certos estados nem sequer trazem boletins. Os “Xs” indicam que não foram encontrados dados.

Nas tabelas seguintes estão os óbitos contabilizados por estados, estes, por sua vez, estão agrupados em regiões.

Tabela 39.6. Óbitos por covid região norte.

Estado	Brancos	Negros	Indígenas	Amarelos	Ignorados	Total
Acre	X	X	X	X	X	998
Amapá	278	735	9	13	81	1.140
Amazonas	X	X	X	X	X	10.860
Pará	X	X	X	X	X	X
Rondônia	X	X	X	X	X	2.850
Roraima	211	726	126	1	36	1.100
Tocantins	X	X	X	X	X	1.526

Tabela 39.7. Óbitos por covid região nordeste.

Estado	Brancos	Negros	Indígenas	Amarelos	Ignorados	Total
Alagoas	326	2.138	0	X	531	2.999
Bahia	2.435	8.244	17	65	1.058	11.819
Ceará	6.684	6.684	0	0	X	11.408
Maranhão	748	3.221	40	233	X	5.052
Paraíba	558	3.174	15	94	630	4.471
Pernambuco	X	X	X	X	X	X
Piauí	X	X	X	X	X	X
Rio Grande do Norte	854	1.532	0	142	1.033	3.562
Sergipe	394	1.484	4	173	906	2.961

Tabela 39. 8. Óbitos por covid região centro-oeste.

Estado	Brancos	Negros	Indígenas	Amarelos	Ignorados	Total
Goiás	X	X	X	X	X	8.517
Mato Grosso	X	X	X	X	X	X
Mato Grosso do Sul	X	X	X	X	X	3.319
Distrito Federal	X	X	X	X	X	1.564

Tabela 39.9. Óbitos por covid região sudeste.

Estado	Brancos	Negros	Indígenas	Amarelos	Ignorados	Total
Espírito Santo	X	X	X	X	X	6.264
Minas Gerais	X	X	X	X	X	878.705
São Paulo	X	X	X	X	X	59.493
Rio de Janeiro	X	X	X	X	X	X

Tabela 39.10. Óbitos por covid região sul.

Estado	Brancos	Negros	Indígenas	Amarelos	Ignorados	Total
Paraná	6.334	1.280	8	112	3.847	11.581
Rio Grande do Sul	X	X	X	X	X	X
Santa Catarina	X	X	X	X	X	7.358

Nas tabelas aqui apresentadas é percebida também grande disparidade, neste caso, do número de óbitos entre os grupos de brancos e não brancos pela Covid-19. O fato deixa ainda mais claro a grande quantidade de estados que negligenciam o preenchimento dos dados de cada paciente e o detalhamento em seus boletins, como também expõe aqueles quem nem dados apresentam.

O silenciamento dos dados e a subnotificação: aqueles que nunca foram vistos

Analisar a pandemia a partir de dados concretos e fidedignos é imprescindível para planejar uma possível contenção e oferecer atenção equânime para as populações mais afetadas. No entanto, o acesso a dados epidemiológicos detalhados e desagregados por raça/cor ainda não é uma realidade palpável no Brasil. Em nossas pesquisas, as informações dispostas nos boletins epidemiológicos divulgados pelas secretárias estaduais de saúde, deixaram a desejar na divulgação do fator raça/cor, não sendo possível em alguns estados localizar essas informações nos casos e óbitos confirmados. Ademais, a Política Nacional de Saúde Integral da População Negra (PNSIPN) instituída em 2009 pela Portaria nº 992, além da Portaria nº 344 de 2017, estabelecem o preenchimento da variável raça/cor nas fichas de atendimento em saúde. Contudo, apesar desse avanço, os dados oficiais da COVID-19 apresentam baixa qualidade e alto índice de casos ignorados ou com o quesito raça/cor sem preencher (ARAÚJO, 2020).

Para Silvio Almeida (2020), não levar em conta a raça como elemento de análise dos desafios contemporâneos demonstra uma falta de compromisso em romper com os ciclos de violência. Por outro lado, houve um atraso do Estado do registro raça/cor nas fichas de notificação e nos boletins epidemiológicos. Dessa forma, durante os meses iniciais de pandemia no Brasil, a Defensoria Geral da União em aliança com lideranças negras e outras defensorias estatais se reuniram para exigir o registro e a divulgação de dados da COVID-19 segundo raça/cor (SANTOS, 2020).

Nesse contexto, a posição subalterna imposta a pessoas negras estrutura injustiças nos mais diversos campos e que influenciam no processo de saúde/doença. Mesmo com dados individualizados, ainda ocorre o silenciamento daqueles que nunca foram testados e diagnosticados. Prado *et al.* (2020) denuncia que o número real de contaminados é cerca de 11 vezes maior do que os casos informados. Um dos principais fatores que favorece a subnotificação é a ausência de uma estratégia de testagem em massa da população e do retardo nos resultados dos exames, sobretudo nas comunidades mais afetadas. Essa disparidade no número real de casos altera o curso da pandemia, contribuindo para que pessoas assintomáticas não cumpram quarentena e contaminem outras pessoas com o vírus. Tais condições interferem no processo de gestão da pandemia e inviabiliza a compreensão do mecanismo que expõe pessoas negras a maior vulnerabilidade durante a tamanha crise sanitária.

A pandemia revela as desigualdades

O Brasil colonial, construído sobre as desigualdades raciais, ainda hoje determina a posição do negro na sociedade e dita os cenários de vida e morte em um país com gênese racista. Esse processo histórico teve diversos desdobramentos negativos para a população negra, determinando a sua posição social de acordo com a raça/etnia (GOES; RAMOS & FERREIRA, 2020). Nos primeiros meses de pandemia, a COVID-19 parecia ser seletiva e atingia principalmente pessoas de classes mais elevadas após voltarem de viagens para Europa. Entretanto, a primeira vítima fatal do vírus – empregada doméstica infectada pela patroa que havia acabado de retornar de viagem a Itália – logo deixava claro que as vulnerabilidades sociais seriam exploradas e teriam papel determinante na "escolha" de quem vive e quem morre (NAVARRO *et al.*, 2020).

Submetidos a uma estrutura social racista, muitos negros e negras possuem péssimas condições de moradia, insegurança alimentar, acesso precário a recursos humanos básicos (como água potável e energia elétrica), acesso limitado a serviços de saúde, baixa escolaridade e são maioria em trabalhos informais e mal remunerados, além de protagonizarem os serviços considerados essenciais para a população e, portanto, com funcionamento indispensável durante a pior crise sanitária do século. Ainda se tratando das iniquidades raciais, há uma maior prevalência de doenças crônicas e infecciosas entre pardos e pretos como HIV/AIDS, hipertensão, diabetes e anemia falciforme. Tais comorbidades são consideradas fatores condicionantes a uma elevada taxa de letalidade por COVID-19. Dessa forma, tais circunstâncias estabelecem uma fronteira, separando aqueles que merecem morrer e aqueles que merecem viver, aqueles que são passíveis de luto e aqueles que são apenas mais uma fatalidade casual (ALMEIDA, 2020).

As ações de prevenção e contenção do novo coronavírus também trazem a luz o privilégio de pessoas não negras no enfrentamento ao vírus. A simples higienização das mãos (com álcool em gel e/ou água e sabão), recomendada veementemente pela Organização Mundial da Saúde (OMS), se torna uma estratégia difícil para aqueles que não tem facilidade no acesso regular a água potável e/ou recursos financeiros suficientes para aquisição de álcool em gel (SANTOS *et al*, 2020). Já o distanciamento social, uma das principais medidas preconizadas pelo Ministério da Saúde e a OMS, expõe a configuração das habitações em favelas e periferias, onde a população negra é majoritária e vive em aglomerações em razão da complexa

divisão territorial. Ademais as desigualdades socioeconômicas expõem as minorias raciais a trabalhos informais ou empregos que se mantiveram ativos durante a pandemia, sem a possibilidade de trabalhar remotamente, e assim impedindo uma adoção eficaz ao isolamento social. Sem os mesmos recursos financeiros que outros grupos sociais para suportar o impacto econômico causada pela pandemia, negros precisam se arriscar diariamente em meio a tantas incertezas para garantir o seu sustento.

A pandemia atravessa a história do Brasil e desmascara as condições desiguais impostas pelo racismo (GOES; RAMOS & FERREIRA, 2020). Esse cenário contribui para números de infectados e de óbitos para a população cerca de duas ou três vezes maior do que para pessoas brancas (ARAÚJO *et al.*, 2020). Por isso, precisamos ter em mente que essas vítimas não são apenas resultados de um agente patogênico, mas sim de políticas raciais frágeis que evidenciam as vulnerabilidades e a luta por sobrevivência de pessoas a margem da sociedade (GONZAGA & CUNHA, 2020).

CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, segundo os levantamentos apresentados, que a população negra corresponde ao maior número de casos e óbitos por COVID-19. Esse fato se dá por negros e negras, em sua maioria, viverem à margem da sociedade e com inúmeras dificuldades de acesso aos serviços básicos, como uma educação oportuna, segurança pública e principalmente a serviços de saúde com qualidade adequada. Por esse motivo, as ações que possuem o objetivo de reduzir as desigualdades e dar acesso de forma igualitária e, acima de tudo, equânime devem ser pautadas, planejadas e implementadas com urgência, responsabilidade e o rigor que merecem. Reconhece-se que esse estudo possui limitações devido à falta e a baixa qualidade dos dados desagregados por raça/cor. A saúde de uma população é reflexo de uma estrutura que envolve os aspectos socioeconômicos e demográficos, - além de um bom controle do Estado - que, no cenário atual, permanecem problemáticas. Dessa feita, declarar a raça/cor é importante para a construção de políticas públicas, pois permite que os sistemas de informação do SUS consolidem indicadores que traduzem os efeitos dos fenômenos sociais e das desigualdades sobre os diferentes segmentos populacionais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, S.L. Racismo estrutural. Editora Jandaíra, v.1, 2020.

ARAÚJO, E.M. *et al.* Covid-19 - morbimortalidade pela covid-19 segundo raça/cor/etnia: a experiência do Brasil e dos Estados Unidos. Saúde em Debate, v. 44, p. 192-205, 2020.

BIERNATH, A. Um ano de coronavírus no Brasil: os bastidores da descoberta do primeiro caso oficial. BBC New Brasil, 2021. Disponível em: https://www.bbc.com/portuguese/brasil-56189539. Acesso em: 15 de abr. de 2021.

BRASIL. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Protocolo de manejo clínico do coronavírus (covid-19) na atenção primária a saúde, 2020. Disponível em: https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/pdf/37. Acesso em: 19 de mar. 2021.

GOES, E.F.; RAMOS, D.O.; FERREIRA, A.J.F. Desigualdades raciais em saúde e a pandemia da Covid-19. Trabalho, Educação e Saúde, v.18, p. 1-7, 2020.

GONZAGA, P.R.B. & CUNHA, V.M. Uma pandemia viral em contexto de racismo estrutural: desvelando a generificação do genocídio negro. Psicologia: Ciência e Profissão, v.40, p. 1-17, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Política nacional de saúde integral da população negra: uma política para o sus, 2017. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_saude_populacao_negra_3d.pdf. Acesso em: 01 19 Mar. 2021.

NAVARRO, J.H.N. *et al*. Necropolítica da pandemia pela covid-19 no brasil: quem pode morrer? Quem está morrendo? Quem já nasceu para ser deixado morrer? Scielo Preprints, 2020.

OLIVEIRA, R.G. *et al*. Desigualdades raciais e a morte como horizonte: considerações sobre a COVID-19 e o racismo estrutural. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, p. 1-14, 2020.

PAHO. OMS declara emergência de saúde pública de importância internacional por surto de novo coronavírus. OPAS BRASIL, 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6100:oms-declara-emergencia-de-saude-publica-de-importancia-internacional-em-relacao-a-novo-coronavirus&Itemid=812. Acesso em 12 de abr. 2021.

PARAÍBA. Secretaria de Estado de Saúde. Boletim Epidemiológico Coronavírus (COVID-19) nº 66. Disponível em: https://paraiba.pb.gov.br/diretas/saude/coronavirus/arquivos-1/boletim-epidemiologico-66-covid-19.pdf. Acesso em: 04 de mar. 2021

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. Informe Epidemiológico Coronavírus (COVID-19). Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-02/informe_epidemiologico_28_02_2021.pdf. Acesso em: 01 de mar. 2021

PERNAMBUCO. Secretaria de Estado da Saúde. Informe Epidemiológico nº 59/2021. Disponível em: https://12ad4c92-89c7-4218-9e11-0ee136fa4b92.filesusr.com/ugd/3293a8_89cbf5b0dd3e468c89ba68a5e7adc6ac.pdf. Acesso em: 01 de mar. 2021.

PRADO, M.F. *et al*. Análise da subnotificação de covid-19 no Brasil. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 32, p. 224-228, 2020.

RIO GRANDE DO NORTE. Secretaria de Estado da Saúde. Informe Epidemiológico Coronavírus (COVID-19) – Nº 303. Disponível em: https://portalcovid19.saude.rn.gov.br/wp-content/uploads/2020/04/303-BOLETIM_26_02.pdf. Acesso em: 01 de mar. 2021.

RONDÔNIA. Governo do Estado de Rondônia. Edição 345 – Boletim diário sobre coronavírus em Rondônia. Disponível em: http://www.rondonia.ro.gov.br/edicao-345-boletim-diario-sobre-coronavirus-em-rondonia/. Acesso em: 01 de mar. 2021.

RORAIMA. Boletins diários – SESAU/RR. Disponível em: https://www.saude.rr.gov.br/index.php/informacoesx/coronavirus/informacoes-coronavirus. Acesso em: 01 de mar. 2021.

SANTA CATARINA. Governo de Santa Catarina. Coronavírus – Boletim Epidemiológico. Disponível em: http://www.coronavirus.sc.gov.br/wp-content/uploads/2021/02/boletim-epidemiologico-28-02-2021.pdf. Acesso em: 01 de mar. 2021.

SANTOS, H.L.P.C. *et al*. Necropolítica e reflexões acerca da população negra no contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil: uma revisão bibliográfica. Ciência & Saúde Coletiva, v.25, p. 4211-4224, 2020.

SÃO PAULO. Governo do Estado de São Paulo. Novo Coronavírus (COVID-19) – Situação Epidemiológica. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/coronavirus/2021/fevereiro/coronavirus280221_situacao_epidemiologica.pdf. Acesso em: 01 de mar. 2021.

SERGIPE. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública. Boletim Epidemiológico para Atualização Sobre o COVID-19. Disponível em: https://todoscontraocorona.net.br/wp-content/uploads/2021/03/Boletim-28.02.2021.pdf. Acesso em: 01 de mar. 2021.

TOCANTINS. Governo do Tocantins. Boletim epidemiológico – Notificações para COVID-19 nº 350. Disponível em: https://central3.to.gov.br/arquivo/555266/. Acesso em: 01 de mar. 2021.

Capítulo 40

RELAÇÃO DO COVID-19 NO DESENVOLVIMENTO DA COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA

LETÍCIA KAREN RODRIGUES DE SOUZA[1]
ANDRESSA SCHMIDT DO NASCIMENTO[1]
KARINE GOMES BANDEIRA DESTEFFANI[1]
JADE MENEZES MAIA[1]
LILIAN COELHO HERINGER DINIZ[1]
CRISTIANE DOS SANTOS LIMA[1]
ANA MARIA RAMOS MIRANDA[1]
MARA IZA ALVES SILVA[1]
DANIELE SUTHERLAND WALLAUER RIZZIOLLI[1]
PRISCYLLA CELESTE MILHOMEN SILVA FECURY[1]

1Acadêmicas de medicina do Centro Universitário Metropolitano da Amazônia.

Palavras-chave: *Covid-19; CIVD; Sars- coV-2.*

INTRODUÇÃO

O Coronavírus 2 responsável pela Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), causador da doença de Coronavírus 2019 (COVID-19), é considerado um problema e emergência em saúde pública devido sua rápida propagação, aumento exponencial e progressivo de infectados e a ocorrência de milhares de óbitos num período curto de tempo. Logo, nos dias atuais, devido à pandemia, o mundo está vivendo uma das maiores crises na saúde pública (REGIS *et al.*, 2020).

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil está em segundo lugar em relação ao número de infectados e mortes por COVID-19. Tendo sua disseminação dada pelo trato respiratório por meio de gotículas, secreções respiratórias e contato indireto ou direto com mucosas através de indivíduos sintomáticos e assintomáticos. Sua manifestação clínica é diversa, variando de quadros assintomáticos, sintomas leves inespecíficos e estados mais graves (REGIS *et al.*, 2020).

Embora a maioria dos pacientes com COVID-19 tenha predominantemente uma infecção do trato respiratório, uma parte dos pacientes progride para uma doença mais grave e sistêmica, como anormalidades de coagulação. Estas alterações associadas ao COVID-19 sugerem a presença de um estado hipercoagulável que pode aumentar o risco de complicações e os danos. Além disso, essas coagulopatias estão associadas a um risco aumentado de óbito (LEVI *et al.*, 2020).

A Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD), por sua vez, ocorre devido à ativação intravascular generalizada da coagulação que resulta na formação de coágulos, em que esse processo trombótico contínuo impede a oxigenação adequada dos órgãos, podendo levar à disfunção múltipla de órgãos (LEVI, 2018). O desenvolvimento CIVD em pacientes com COVID-19 altera desfavoravelmente seu curso clínico, logo a necessidade do monitoramento com testes de hemostasia (SINGH & SCHWARTZ, 2020).

Um estudo de coorte utilizando Tromboelastografia (TEG) identificou que taxas mais alta de tromboses estavam associadas a pacientes gravemente doentes com COVID-19 (MORTUS *et al.*, 2020). O subdiagnóstico ou subtratamento da hipercoagulação seria a possível explicação da alta incidência de mortes inexplicáveis por COVID-19, sendo estas associadas, por exemplo, a complicações cardiovasculares, incluindo lesão do miocárdio e infarto (KLOK *et al.*, 2020).

Inclusive, visando o risco da ocorrência de doenças trombóticas, a Sociedade Americana de Hematologia criou um painel de diretrizes para tromboprofilaxia por anticoagulação de pacientes com COVID-19, com recomendações condicionais a favor desta medida profilática em pacientes com doença crítica ou aguda que não tenham tromboembolismo venoso confirmado ou suspeito (CUKER e*t al.*, 2020).

O objetivo desse estudo foi sumarizar informações atualizadas sobre CIVD em pacientes com COVID-19, a fim de atualizar a comunidade científica, população e profissionais de saúde acerca do assunto e alertar sobre possíveis desfechos negativos frente à associação com a infecção.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada nas bases eletrônicas de dados *Pubmed* e *Scielo*, no qual utilizou-se os descritores *"Coronavirus Infections"*, *"Infecções por Coronavirus"*, *"Disseminated Intravascular Coagulation*", "Coagulação

Intravascular Disseminada" e "Betacoronavirus" encontrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings).* Foram selecionados artigos publicados entre 2018 e 2021, no idioma inglês e português. Foram excluídos da pesquisa artigos que não faziam correlação entre a infecção por coronavírus e a coagulação intravascular disseminada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foram selecionados 20 artigos para o estudo, entretanto, após triagem referente a relevância do conteúdo de cada artigo, apenas 11 se encaixaram nos critérios de inclusão previamente estabelecidos e foram utilizados para o desenvolvimento da discussão. Em todos os artigos selecionados foi descrito a relação da infecção pelo COVID-19 com o estado de hipercoagulabidade sanguínea. Além disso, 100% dos estudos associaram a elevação do D-dímero como um fator de mal prognóstico na evolução do quadro clínico do paciente. Essas condições foram relacionadas a graves consequências, tendo destaque em toda literatura analisada, o desenvolvimento da Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD), uma síndrome grave, que pode evoluir ao óbito dos pacientes acometidos.

Infecções graves por COVID-19 causam uma profunda anormalidade da coagulação, induzidas por um processo inflamatório exacerbado em combinação com lesões graves das células endoteliais. Essas alterações provavelmente contribuem para complicações tromboembólicas, como a Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD). Desse modo, a doença do COVID-19 apresenta manifestações proeminentes do sistema hematopoiético e está associado ao estado de hipercoagulabilidade sanguínea (LEVI & IBA, 2021).

As complicações mencionadas geralmente ocorrem entre o 7º e o 12º dia a partir do início dos sintomas, sendo a forma grave da infecção caracterizada por uma resposta inflamatória imunológica intensa, evidenciada pela presença de linfócitos, neutrófilos, monócitos e macrófagos e níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias como as interleucinas 1, 2, 6 e 7, interferon-g, fator estimulador de colônia de granulócitos, IP10, MCP1, MIP1A e fator de necrose tumoral-α, um quadro que pode ser denominado "tempestade de citocinas" (LILLICRAP, 2020). Essa resposta inflamatória sistêmica leva a múltiplos mecanismos patogenéticos, incluindo disfunção endotelial, ativaçao de plaquetas, elevação do fator de von Willebrand, ativação do receptor Tolllike e ativação da via do fator tecidual, os quais promovem aumento na geração de trombina e redução da fibrinólise endógena. Em circunstâncias normais, a ativação da coagulação é controlada por três importantes vias anticoagulantes fisiológicas: o inibidor da via do fator tecidual o sistema antitrombina e o sistema ativador da proteína C, porém, os pacientes graves apresentam disfunção nessas vias (NASCIMENTO *et al*., 2020).

De acordo com Giannis; Ziogas & Gianni, (2020), as plaquetas são mediadores-chave de inflamação e sensores de agentes infecciosos por meio da interação de receptores de superfície celular e patógenos (reconhecimento de padrões de patógenos receptores) ou derivados do sistema imunológico (receptores Fc de imunoglobulina e receptores de complemento). Elas são ativadas por mediadores pró-inflamatórios, pela trombina e pelo reconhecimento de antígeno. A expressão de P-selectina na membrana plaquetária aumenta a expressão do fator tecidual nos

monócitos e medeia a adesão de plaquetas a leucócitos e células endoteliais (NASCIMENTO *et al.*, 2020). A ativação e as interações entre macrófagos, monócitos, células endoteliais, plaquetas e linfócitos desempenham um papel crítico no efeito pró-coagulante de infecções virais (GIANNIS; ZIOGAS & GIANNI, 2020). Em relaçao a isto, alguns estudos mostraram que quando a contagem de plaquetas cai abaixo de 10×10^{4} / µL durante o tratamento, o prognóstico é ruim, e se cair abaixo de 5×10^{4}/ µL, torna-se uma situação muito grave. Ademais, muitos medicamentos usados durante o tratamento de COVID-19 podem resultar em diminuições na produção de plaquetas (mielossupressão). A verificação da Fração Plaquetária Imatura (FPI), O Volume Plaquetário Médio (VPM) e a Largura de Distribuição Plaquetária (PDW) podem ser usados para distinguir se a causa da diminuição na contagem de plaquetas é a mielossupressão (ASAKURA & OGAWA, 2021).

Validando este dado, em um estudo realizado com 113 pacientes com COVID-19 em um Centro Médico de Saúde Pública de Taizhou, foi descoberto que a diminuição na contagem de plaquetas é fator de risco progressivo para desenvolvimento da doença grave e mortalidade. Além disso, em relação aos medicamentos que diminuem a produção de plaquetas foi demonstrado que os corticosteroides podem causar ainda mais trombocitopenia quando são amplamente utilizados no tratamento de pacientes graves (BI *et al.*, 2020). Dessa forma, segundo Brandão *et al.* (2020), à ação viral leva a uma hiperativação do sistema imune, ativando exacerbadamente plaquetas e fatores de coagulação, promovendo uma disfunção endotelial, a qual predispõe a tromboses venosas e arteriais, caracterizando um distúrbio na coagulação sanguínea. Na infecção grave por COVID-19, a coagulopatia é similar à causada pela sepse (SIC, de *sepsis-induced coagulopathy*), caracterizada por microangiopatia trombótica e CIVD.

Neste sentido, a patologia do Sars-CoV-2 é exacerbada pela progressão da trombose, CIVD e tempestades de citocinas. A anormalidade de coagulação/fibrinolítica pode estar relacionada com níveis mais baixos de fibrinogênio, Antitrombina (AT) e aumento do D-dímero (ASAKURA & OGAWA, 2021). Em relação a esses marcadores, a principal anormalidade inicial da coagulação é a elevação do D-dímero, o qual é um produto da degradação da fibrina e que quando elevado, tem sido associado a maior taxa de mortalidade, aumentando progressivamente com a exacerbação da infecção, fato este comprovado em pacientes graves, os quais apresentam valores de D-dímero altos ou muito altos e um estado hipercoagulável relacionado ao desenvolvimento da CIVD (NASCIMENTO *et al.*, 2020). Em relação aos outros marcadores, Schulman (2020) relatou que os níveis de fibrinogênio geralmente não diferem na admissão entre sobreviventes e não sobreviventes, mas no estágio terminal, os não sobreviventes demonstraram níveis de fibrinogênio de cerca de 1g/L. e os níveis de Antitrombina (AT) frequentemente estão na faixa normal, mas foram significativamente mais baixos entre os não sobreviventes do que os sobreviventes.

Legitimando os dados acima, em uma publicação recente, Tang *et al.* (2020) analisaram retrospectivamente o perfil da coagulação em 183 pacientes com pneumonia pelo COVID-19 (foi incluído no estudo, sobreviventes e não sobreviventes). Na admissão, os não sobreviventes tinham níveis mais elevados de D-dímero e tempo de protrombina do que os pacientes sobreviventes. Do mesmo modo, Terpos (2020) também

demonstrou em um estudo retrospectivo multicêntrico realizado durante os primeiros 2 meses da epidemia na China, que 260 de 560 pacientes (46,4%) com COVID-19 apresentavam D-dímero elevado, sendo esta elevação mais pronunciada entre os casos graves. Além disso, o mesmo autor analisou outro estudo retrospectivo na China, onde 41 pacientes apresentaram aumento nos níveis de D-dímero e Tempo de Protrombina (PT) e necessitaram de suporte de terapia intensiva, indicando que a elevação do D-dímero e CIVD podem ser comuns em pacientes com forma grave de infecção por COVID-19, um fato que, apesar das limitações metodológicas, tornou-se evidente nos estudos publicados.

Ademais, a trombose no contexto do COVID-19, citado por Asakura & Ogawa (2021) inclui macro e microtrombose, sendo o diagnóstico desta última dependente de marcadores de coagulação e fibrinólise. Consoante Savioli & Rocha (2020), relataram que alguns pacientes podem apresentar um estado hipercoagulável devido a resposta inflamatória, ao uso de ventilação mecânica e/ou oxigenação por membrana extracorpórea, comorbidades e imobilização. A macrotrombose, como o tromboembolismo venoso, pode ser diagnosticada por modalidades de imagem, como a Tomografia Computadorizada com contraste, entretanto, a existência de múltiplas microtromboses em nível microscópico é incapaz de ser diagnosticada por imagem. Segundo estudos, o grau de microtrombose foi 9 vezes maior no COVID-19 do que na influenza. Em relação à angiogênese, o COVID-19 apresentou 2,7 vezes mais do que a gripe, mas os novos vasos sanguíneos não apresentavam função antitrombótica normal e, portanto, foram considerados aceleradores da trombose. Mesmo que a insuficiência respiratória ainda seja considerada a causa que mais leva ao óbito, a ativação da coagulação acompanhada por reações imunológicas e inflamatórias excessivas, trombose e CIVD também pode levar ao óbito.

O estado de hipercoagulabilidade no paciente com COVID-19, pode evoluir com complicações graves, como o desenvolvimento do CIVD. Desse modo, de acordo com Levi & Iba (2021) é necessária uma avaliação cuidadosa dos índices laboratoriais na linha de base e durante o curso da doença para ajudar na formulação de uma abordagem de tratamento que possa diminuir os possíveis danos. Nesse contexto, um relatório recente investigou os fatores prognósticos de 28 dias mortalidade de pacientes COVID-19 gravemente afetados e a associação entre a mortalidade e a administração de Heparina Baixo Peso Molecular (LMWH) por pelo menos sete dias. O uso de terapia anticoagulante resultou em menor mortalidade em pacientes com pontuação de coagulopatia induzida por sepse ≥ 4, menor mortalidade em pacientes com D-dímero durante seis vezes o limite superior do normal, mas não houve benefício geral para os pacientes em LMWH (GIANNIS; ZIOGAS & GIANNI, 2020).

CONCLUSÃO

Em conclusão, a fisiopatologia da COVID-19 envolve ativação da resposta inflamatória exagerada e desregulação da cascata de coagulação com indução do sistema trombótico que contribuem para complicações como a Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD). Essas alterações podem repercutir com efeitos prejudiciais na recuperação do doente. Os testes laboratoriais que avaliam a hemostasia nestes pacientes acometidos pela SARS-Co-2 podem evidenciar elevação principalmente Dimero-D, tempo de protrombina, fibrinogênio, e contagem

de plaquetas baixas como consequência da CIVD, sendo assim a dosagem destes fatores são essenciais para determinar o prognóstico e acompanhamento destes enfermos que estejam hospitalizado. Além disso, o uso de corticoide em pacientes graves não mostrou benefício até o momento. São necessários ainda, mais estudos sobretudo prospectivos, para melhor fundamentar a indicação da terapia anticoagulante em pacientes críticos infectados pelo coronavírus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASAKURA, H. & OGAWA, H. COVID-19-associated coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. International Journal of Hematology, v. 113, p. 45, 2021.

BI, X. *et al*. Prediction of severe illness due to COVID-19 based on an analysis of initial Fibrinogen to Albumin Ratio and Platelet count. Platelets, v. 31, p. 674, 2020.

BRANDÃO, S.C.S., *et al*. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. Jornal Vascular Brasileiro, v. 19, 2020.

CUKER, A. et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. Blood Advances, v.5, p. 872, 2021.

GIANNIS, D.; ZIOGAS, I.A.; GIANNI, P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARSCoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. Journal of Clinical Virology, v. 127, 2020.

KLOK, F.A. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thrombosis Research, v. 191, p. 145, 2020.

LEVI, M. & IBA, T. COVID-19 coagulopathy: is it disseminated intravascular coagulation? Internal and Emergency Medicine, v. 16, p. 309, 2021.

LEVI, M., *et al*. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. The Lancet Haematology, v.7, p. 438, 2020.

LEVI, M. Pathogenesis and diagnosis of disseminated intravascular coagulation. International Journal of Laboratory Hematology, v. 40, p. 15, 2018.

LILLICRAP, D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia. Journal Thrombrosis and Haemostasis, v. 18, p. 786, 2020.

MORTUS, J.R. et al. Thromboelastographic Results and Hypercoagulability Syndrome in Patients with Coronavirus Disease 2019 Who Are Critically Ill. JAMA Network Open, v. 3, 2020.

NASCIMENTO, J.H.P. *et al*. COVID-19 e Estado de Hipercoagulabilidade: Uma Nova Perspectiva Terapêutica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 114, p. 829, 2020.

REGIS, B.C. *et al*. Atualização sobre a pandemia do COVID-19: uma revisão integrativa. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 3, p. 11710, 2020.

SAVIOLI, F. & ROCHA, L.L. Perfil de coagulação em pacientes com COVID-19 grave: o que sabemos até aqui? Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 32, p. 197, 2020.

SCHULMAN, S. Coronavirus Disease 2019, Prothrombotic Factors, and Venous Thromboembolism. Seminars in Thrombosis & Hemostasis, v. 46, p. 772, 2020.

SINGH, P. & SCHWARTZ, R.A. Disseminated Intravascular Coagulation: A Devastating Systemic Disorder of Special Concern with COVID-19. Dermatologic Therapy, v. 33, 2020.

TANG, N. *et al*. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. Journal of Thrombosis and Haemostasis, v. 18, p. 844, 2020.

TERPOS, E. Hematological findings and complications of COVID-19. American Journal of Hematology, v. 95, p. 834, 2020.

Capítulo 41

ASPECTOS GERAIS DO COVID-19 E SUAS MANIFESTAÇÕES ORAIS

CAROLINA TEODORO DOS SANTOS[1]
NATÁLIA SILVA NASCIMENTO[1]
MARCELA ELISA BUENO[1]
GABRIELY TRINDADE ARAÚJO[1]

1Acadêmica do Curso de Odontologia do Instituto Nacional de Ensino Superior e Pós graduação Padre Gervásio (INAPÓS).

Palavras-chave: *Covid-19; Infecções por coronavírus; Odontologia; Pandemia.*

INTRODUÇÃO

O sistema de saúde da cidade de Wuhan, na China, no final do ano de 2019, recebeu um indivíduo portador de uma nova doença para se tratar. Este fato, que até então não demonstraria tanta importância momentaneamente, marcaria o início de uma nova enfermidade que percorreria o mundo todo, recebendo um *status* de pandemia, e levaria a pânico e incertezas, aliados à sobrecarga dos hospitais e à milhões de mortos (YE *et al.*, 2021).

A enfermidade em questão recebeu o nome de Covid-19, que faz referência ao Coronavírus, grupo ao qual pertence o Sars-Cov-2, vírus causador da doença; Disse-se (doença, na língua inglesa) e ao ano em que foi registrado seu primeiro caso (CHEN *et al.*, 2021).

A elevação do *status* da doença à pandemia foi decretada pela Organização Mundial da Saúde em março de 2020. Ela ocorreu devido ao preenchimento dos requisitos para isto, pois, gerou uma disseminação mundial que atravessou continentes com uma transmissão sustentada de indivíduo para indivíduo (YUCE *et al.*, 2020). Esta transcontinentalidade da doença de forma tão ágil é explicada facilmente quando se alia a intensa e frenética globalização hodierna à fácil transmissibilidade do vírus, que se dá pelas vias aéreas: secreções liberadas pela via nasal e oral, durante a fala, tosses ou espirros e que atinjam a mucosa de um outro indivíduo carregam uma alta carga viral que promove o desenvolvimento do ciclo viral novamente, gerando mais um possível transmissor da doença (UMAKANTHAN *et al.*, 2019).

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura de modo a elucidar a nova doença e correlacioná-la com o campo de atuação das autoras, a odontologia.

MÉTODO

O presente trabalho foi realizado a partir de uma análise de 29 artigos publicados entre 2019 à 2021, sobre o tema escolhido, foram selecionados nos bancos de dados *Scielo* e *Pubmed*, ademais foi utilizado o site da Organização Mundial da Saúde e o dos Órgãos brasileiros responsáveis pelo desenvolvimento e distribuição da vacina.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A priori à compreensão da Covid-19, seus efeitos e implicações, é necessário incialmente compreender o que é um vírus, as especificidades do Sars-Cov-2 e seu mecanismo de ação.

Os vírus são seres acelulares, formados por um material genético envolto por material proteico, denominado capsídeo. Em seu interior podem existir enzimas, como a conhecida Transcripitase Reversa, e em seu exterior pode haver um outro envoltório, o envelope, além de projeções proteicas, as espículas. O material genético viral pode ser DNA ou RNA, de fita simples ou dupla, positivo ou negativo. Atualmente também são conhecidos vírus com ambos os materiais: os citomegalovírus. Sua replicação é interdependente de outro organismo, pois, por não ter uma maquinaria celular própria, utiliza a célula alheia para produzir outros diversos vírus.

O Sars-Cov-2 possui o RNA de fita simples positivo como material genético, por pertencer à subfamília Coronavirinae, sendo parte da ordem Nidovirales. São vírus envelopados, e possuem espículas para ajudar na adesão à célula-alvo, que lhe confere um formato característico de coroa (daí o nome: Coronavírus, com origem no latim *"corona"*). Esse tipo de vírus possui a característica de apresentarem os maiores

genomas conhecidos para vírus RNA. Seu material genético apresenta estrutura composta pela frente 5' e 3', sendo que a primeira possui os códons ligados à replicação viral, e a segunda está diretamente relacionada a parte estrutural do vírus (ATZRODT *et al.*, 2020).

As espículas do Sars-Cov-2, se ligarão às células do pulmão humano, através da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2), a qual funciona como um receptor de encaixe para as espículas virais. A partir do estabelecimento dessa ligação vírus-célula, inicia-se o processo de entrada do seu material genético no interior celular, através de um processo denominado fusão, no qual, capsídeo e envelope se solubilizam na membrana celular e depositam o RNA no citoplasma celular. Uma vez lá localizado, a célula "reconhecerá" aquele material genético como parte integrante de seu próprio, e este passará a integrar o RNA celular, comandando suas ações, e gerando uma célula infectada que "obedecerá" os códons virais, ou seja, desregulando totalmente o ciclo celular, que ficará à mercê do ciclo viral (YUCE *et al.*, 2020; ATZRODT *et al.*, 2020).

Os comandos virais geram uma produção de "botões" de partículas do Sars-Cov-2, que irão participar de um processo de exocitose, para assim poder atingir novas células, gerando uma carga viral no organismo, que promoverá o possível início do aparecimento dos sintomas, e a propagação viral, através das secreções, promovendo assim o encontro do vírus com outra célula hospedeira e reiniciando-se o processo de infecção viral (UMAKANTHAN *et al.*, 2019).

A proteína das espículas (Proteína S), responsável pela promoção da ligação vírus-célula hospedeira, é dividida em duas subunidades com diferentes funções: subunidade S1, que é a promotora da ligação viral-celular em si, e a subunidade S2, que está relacionada à fusão do envelope com a membrana celular. A ligação de S1 se dá diretamente à uma proteína transmembrana, a qual tem função participativa na regulação da vasoconstrição e da pressão sanguínea. Essa proteína é encontrada na membrana celular do tecido epitelial pulmonar. Além deste, também é presente na camada epitelial dos rins, intestino e coração. Devido à regulação promovida por ela, seus efeitos fisiológicos resultam em ação anti-inflamatória dos pulmões, prevenindo possíveis inflamações. Com a interferência da ligação do Sars-Cov-2, essa propriedade preventiva de inflamação é anulada, e quanto mais células são infectadas, mais reduzidos serão os efeitos anti-inflamatórios, e maior a promoção de efeitos pró-inflamatórios pelo vírus, o que gera a lesão pulmonar aguda, que é o sintoma característico da COVID-19, a qual pode se exacerbar em alguns indivíduos e levar à necessidade de internação hospitalar para tratamento pulmonar, e algumas vezes, até à morte (YUCE *et al.*, 2020; UMAKANTHAN *et al.*, 2019).

Além de todas as complicações geradas no corpo devido a presença do vírus, há uma grande preocupação entre os estudiosos da área: a possibilidade de recorrência, visto que anticorpos que são criados parecem desaparecer após um tempo (ainda não determinado exatamente) (KANG *et al.*, 2020; HOANG *et al.*, 2020). Isto se mostra como um grande obstáculo para a criação de vacinas, e, também, quase inviabiliza a chamada "imunidade de rebanho", a qual geralmente é prevista de se ocorrer com uma grande proliferação viral e infecção de grande parte da população, para que com estes indivíduos adquirindo anticorpos contra o vírus, a transmissibilidade caia consideravelmente. Já se houve a proposição deste tipo de manejo para o combate do vírus, porém foi facilmente desconsiderada devido a

sua letalidade. Enquanto isso, as perspectivas para a saúde pública, especialmente em países mais despreparados, é o colapso, até que as vacinas possam se distribuir para grande equivalente populacional e aí sim possa ser criada uma imunidade geral (BRUSSOW, 2020; SULTANA *et al.*, 2020).

Doenças de porte pandêmico costumam ser de alta complexidade. No caso da pandemia pelo SARS-CoV-2, teve-se alta dificuldade em lidar com o vírus em seu início pela falta de conhecimento das características do patógeno que a causava e das suas consequências (XAVIER *et al.*, 2020).

Em relação ao ambiente clínico, os sintomas se encontravam inespecíficos e em um curto espaço de tempo se transformava em doença grave, sendo que o bom estado geral dos pacientes fosse de acordo com a gravidade da função respiratória medida pelo oxímetro (XAVIER *et al.*, 2020).

Além da vida em sociedade, do afeto e do lazer, pode-se relatar que a área profissional foi inesperadamente desorganizada também (XAVIER *et al.*, 2020).

O SARS-COV-2, assim como seus antecessores SARS-COV e o MERS-COV, é capaz de ocasionar a síndrome gripal, caracterizado por sinais e sintomas leves, mas que podem evoluir para uma síndrome respiratória aguda grave. Os pacientes são classificados em sintomáticos e assintomáticos, ambos possuem uma carga viral semelhante, porém os assintomáticos tendem a permanecer positivos por um período maior de tempo na região destinada a coleta do material biológico para análise laboratorial, que é realizada através do exame RT-PCR (Reação da transcriptase Reversa seguida pela Reação em Cadeia da Polimerase) (LIMA, 2020). Além da reação pulmonar promovida pela interação do vírus com as células humanas, outros sintomas são desencadeados nos indivíduos infectados pela Covid-19. Tosse seca, febre e cansaço são os mais comumente relatados por pacientes acometidos pela doença, mas além destes, a disaugesia aliada a perda de olfato são muito recorrentes; diarreia, dores de cabeça, conjuntivite, dores no corpo e erupções cutâneas podem se apresentar. Já os sintomas graves são a falta de ar/dificuldade na respiração, sentimento doloroso ou de pressão na região do peito e a perda da capacidade de falar ou se movimentar (YE *et al.*, 2019; UMAKANTHAN *et al.*, 2019).

Existem algumas fases virais pela qual uma pessoa contaminada passa, sendo a primeira a pré-sintomática/incubação, o paciente já transmite o vírus, pois o mesmo este se multiplicando no organismo, com o passar dos dias o microrganismo se espalha pelo corpo e se iniciam os sintomas quando o paciente é sintomático. De tal forma, na maioria dos casos o sistema imunológico consegue combater o SARS-COV-2, porém se isso não ocorrer o vírus chega ao pulmão e inicia o processo de inflamação preenchendo os alvéolos com líquido, impedindo troca gasosa e deixando que doenças oportunistas apareçam (LIMA, 2020).

O COVID-19 é uma doença pandêmica com características pouco específicas e com sintomas muito variantes dependendo do paciente. Os sintomas prodrômicos são infecções, tosse, fadiga, mialgia, cefaleia, diarreia, tontura, vômitos, náuseas, taquipneia, dor de garganta, rinorreia, tosse seca, falência respiratória, lesões cardíacos ou renais. Quanto a manifestação clínica, é visto três tipos diferentes de portadores, sendo eles assintomáticos, pessoas com doença respiratória aguda e pacientes com pneumonia em graus distintos de agravamento. Na atualidade estão entrando em isolamento quaisquer pacientes que apresentem sintomas prodrômicos, mas existem

sintomas que aumentam as possibilidades do exame RT-PCR possuir um resultado positivo, como a presença de febre alta persistente de 5 a 6 dias após a contaminação, dispneia, congestão nasal, espirros e coriza hialina que se apresenta na cor amarelo-esverdeado com o tempo. Sintomas menos comuns podem surgir e são de alta relevância, como, a anosmia (perda do olfato), hiposmia (diminuição do olfato) e ageusia (perda do paladar) (ISER *et al.*, 2020).

A doença respiratória pandêmica atual tem semelhança inicialmente com a Norovirose e a Influenza, mas o COVID-19 possui uma maior evolução para casos graves ao ponto de precisarem de oxigenoterapia e suporte ventilatório. Em relação à taxa de casos críticos, que possuem necessidades hospitalares é maior acima dos 50 anos e os pacientes do sexo masculino são os mais vistos. Dessa forma, as taxas de mortalidade estão relacionadas com os casos agravados, mas a presença de comorbidades é um fator importante para essa fatalidade, dentre elas pode-se citar a cardiopatia, hipertensão, diabetes tipo I e II, doenças respiratórias crônicas e neoplasias (SANTOS *et al.*, 2020).

Atualmente existe um debate sobre os mecanismos imunológicos da doença em questão, uma vez que poucos eram os imunocompetentes quando a pandemia se desenvolveu pelo mundo a terceira vez, quando comparado com outras doenças que possuem potencial pandêmico isso não ocorre. Nesse sentido, junto com essa percepção vários medicamentos foram testados e protocolos desenvolvidos ao longo de 2020, assim como uma corrida para desenvolvimento de vacinas. O Brasil está ajudando no desenvolvimento clínico de duas vacinas, o Instituto Butantan se associou a empresa Chinesa Sinovac e a Bio-Manguinhos/Fiocruz (O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos com a AstraZeneca.Ao redor do mundo há 140 vacinas em estágios anteriores a aprovação e mais ou menos 20 na terceira fase. Por conta da urgência pela vacina a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Anvisa (Agência Sanitária no Brasil) optaram por aprovar vacinas capazes de prevenir ou impedir o agravo da doença em mais de 50% dos vacinados (FIOCRUZ, 2020).

A relação efetividade e eficiência vai além das características intrínsecas do produto, geralmente são consideradas para programas de vacinação em massa. Efetividade, é a capacidade de produzir e manter um efeito, ou seja, para ser considerada com efetiva a vacina deve promover uma memória imunológica que proteja o paciente em pelo menos uma década após sua administração ao mesmo, assim como não deve agravar ou estimular o quadro patológico no paciente. Por fim, para possuir efetividade deve atingir mais de 50% da população alvo através de medidas governamentais eficientes (GUIMARÃES, 2020).

Ser efetivo não significa ser eficiente, para isso o produto deve possuir uma relação positiva quando equacionado o custo/benefício. O cenário mundial visto, foi uma ampla quantidade de óbitos, o que colocou o problema como prioridade para todos os governos e pesquisadores. O impacto pandêmico atingiu as sociedades de formas diferentes e gerou uma maior demanda por respiradores, EPI'S e produtos farmacêuticos (GUIMARÃES, 2020).

A priori a aprovação e comercialização de uma vacina, a mesma passa por testes clínico divididos em 4 fases (BUTANTAN, 2020):

1°fase: o produto teste é administrado em pacientes voluntários e saudáveis e as dosagens são pré-determinadas.

2°fase: possível imunidade adquirida nesse grupo seleto é analisada e determina a segurança da mesma.

3°fase: É determinada a eficácia da vacina quando administrada para a uma quantidade maior de pessoas.

4°fase: Realizada após aprovação da vacina, garante a segurança e os efeitos a longo prazo, da mesma.

O Brasil possui uma vantagem excelente quando comparado com outros países, o Plano Nacional de Imunizações proposto e executado pelo SUS (Sistema Universal de Saúde).

De acordo com a OMS os tipos de vacinas que estão em desenvolvimento, são: vacinas que usam o vírus de forma inativada, para que este não seja capaz de causar a doença em si. Também temos vacinas que usam proteínas ou cascas de proteínas que imitam o vírus, vacinas de vetores virais e vacinas de RNA e DNA viral modificado. Todas os tipos ativam apenas uma resposta imune, gerando a proteção por parte do sistema imunológico da pessoa que recebe a vacina (WHO, 2021).

Manifestações orais do SARS-COV

Como foi previamente mencionado, a pandemia da síndrome respiratória SARS-CoV2 ainda está sendo estudada por pesquisadores, acerca de suas manifestações e efeitos colaterais (WHO, 2019).

O novo vírus denominado 2019-nCoV não se liga a receptores prévios de outras coronaviroses, e no seu domínio de receptor-obrigatório (RBD) se assemelha a Síndrome Respiratória Aguda (SARS), passando a ser chamado de SARS-CoV. O RBD, que recebe a proteína liga-se para replicação viral dentro da célula, tem uma forte afinidade com a Enzima Conversora de Angiotensina II (ECA2), sendo um ponto de vulnerabilidade para infecção e replicação viral, já que a ECA2 mantém os processos de entrada celular e o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (FINSTERER *et al.*, 2020).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, dentre os sintomas menos comuns da contaminação pelo COVID-19, estão a anosmia (distúrbio do olfato) e a disgeusia (distúrbio do paladar) (WHO, 2019). Em um estudo específico com analise de 14 casos, 33% relataram disgeusia e outros 21% uma alteração do paladar (CARRILHO & ALTEZ-FERNANDEZ, 2020). Já por meio de uma pesquisa online transversal, a prevalência foi de 71% em 1480 dados analisados (LOZADA-NUR *et al.*, 2020).

Sob hipótese, a disgeusia ocorre devido a ligação do vírus com a ECA2 que está presente por toda superfície lingual e cavidade oral, englobando as papilas gustativas e glândulas salivares, consequentemente, causando a disfunção quimiossenssorial que gera a perca do paladar e prejuízo no fluxo salivar, pela alteração das estruturas adjacentes (AZIZ *et al.*, 2020). Foi proposto que a própria ligação do vírus com as ECA2 desencadeia uma resposta inflamatória, gerando alterações celulares e genéticas, expressando uma via de sinalização para citocinas que podem levar a apoptose e uma renovação anormal das papilas (LOZADA-NUR *et al.*, 2020).

O próprio ciclo de replicação viral pode afetar diretamente a trajetória neuronal dos receptores periféricos, seja por dano direto às papilas gustativa e células que expressam o ECA2 ou uma lesão direta nos nervos cranianos responsáveis pela gustação, como o VII, IX ou X par de nervos crânios, dentre eles, destacaremos o nervo corda do tímpano, que é

uma ramificação do VII par. Uma vez que há a proliferação viral pelas estruturas orais e nasofaríngeas, o vírus pode usar a trompa de Eustáquio como ligação ao ouvido médio, causando danos ao nervo corda do tímpano e a disgeusia (FINSTERER *et al.*, 2020).

É plausível também, que o patógeno pode ser encontrado antes mesmo das lesões pulmonares, promovendo a dispersão e contágio por gotículas orais anteriores a manifestação sintomática, conforme foi observado em um estudo que analisou bochechos e amostras de saliva pelo método PCR, possibilitando uma nova forma de detecção do antígeno (WANG *et al.*, 2020).

Surgiram também, relatos de casos (AGHAADEH *et al.*, 2020) que evidenciaram a presença de erupções orais de formato vesicular ou ulcerosos na região de lábios, mucosa oral e anterior da língua. Para diagnostico diferencial, os pacientes que apresentaram tal sintomatologia foram submetidos aos exames de Doença de Mão, Pé e Boca (HFMD), infecção atípica de herpes simples, microplasma induzido e mucosite, eritema multiforme ou erupção medicamentosa, portando-se negativos para as duas primeiras condições citadas (ANSARI *et al.*, 2020).

Com a análise histológica do local, encontrou-se um tecido difuso, edema com descamação mucosa, granulação e ulceração abaixo da mucosa com a invasão de células mononucleares com um núcleo largo e vítreo (ANSARI *et al.*, 2020).

De forma paliativa, os pacientes que portavam as lesões vesículo bolhosas utilizaram locutórios com clorexidina ou tetraciclina, obtendo uma redução das lesões no período de sete dias (DE SOUZA *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Ao final deste capítulo, pôde-se compreender melhor a natureza viral, assim como suas particularidades e efeitos que podem ser gerados no organismo como um todo, assim como suas específicas atuações na saúde oral. O entendimento acerca do *Coronavírus* é essencial a todos os atuantes e estudantes das diversas áreas da saúde, tanto no presente momento em que este escrito é publicado – enquanto a pandemia segue seu curso – quanto futuramente, para o enfrentamento de novos vírus e novas pandemias. Conclui-se então, sobre tudo que foi abordado, que o enfrentamento de um novo inimigo à saúde é de extrema dificuldade, pelas suas complicações nos mais diversos âmbitos da vida do ser humano, e que, a partir disso, pode-se afirmar: o conhecimento é a chave para todas as problemáticas que surgem, surgiram e ainda surgirão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGHAADEH, N. *et al.* Oral vesicles and acral erythema: report of a cutaneous manifestation of COVID-19. International journal of dermatology, v.59, p. 1153–1154,2020.

ANSARI, R. *et al*. Lesões da cavidade oral como manifestação do novo vírus (COVID - 19): uma carta ao editor. Doenças orais.2020.

ATZRODT, C. L.*et al*. A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. The FEBS journal, v.287, p.3633–3650,2020.

AZIZ, M. *et al*. Taste changes (dysgeusia) in covid-19: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology, v.159, p. 1132 - 1133, 2020.

BRUSSOW, H. Immunology of COVID-19. Environment MicrobiolOGY, v.22, p.4895-4908, 2020.

BUTANTAN. Instituto Butantan: Ensaios Clínicos. Encontrado no site: https://butantan.gov.br/pesquisa/ensaios-clinicos. Acesso em: 10 de mar de 2021.

CARRILHO-LARCO, R.M. & ALTEZ-FERNANDEZ, C. Anosmia and dysgeusia in COVID-19: A systematic review. Wellcome open research, v.5, p. 94, 2020.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DO TOCANTINS. Proposta de tratamento precoce para covid-19 –ANEXO I.

CHEN, Y. *et al*. Aging in covid-19: vulnerability, immunity and intervention. Ageing research reviews, v.65, p.101205, 2021.

DE SOUZA, F. *et al*. Considerações sobre as manifestações orais da COVID-19. Journal of medical virology, v.93, p. 667-668, 2021.

FIOCRUZ. Instituto Fiocruz:VacinasCovid19,2020. Encontrado no site: https://portal.fiocruz.br/vacinascovid19. Acesso em : 10 de mar 2021

FINSTERER, J. *et al*. Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients. Journal of medical virology, v. 92, p.1793–1794, 2020.

GUIMARAES, R. Vacinas anticovid: um olhar da saúde Coletiva. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, n. 9, p. 3579-3585, 2020.

HOANG, V.T. *et al*. Recurrence of positive sars-cov-2 in patients recovered from covid-19. Journal of medical virology, v.92, p.2366–2367, 2020.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOLOGIA BIO-MANGUINHOS E FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Saiba mais sobre a vacina covid-19. Encontrado no site: https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/produtos/vacinas/informacoes-sobre-a-vacina-covid-19 . Acesso em: 11 de mar de 2021

ISER, B.P.M. *et al*. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 29, n. 3, p.e2020233, 2020.

KANG, H. *et al*. Retest positive for sars-cov-2 rna of "recovered" patients with covid-19: persistence, sampling issues, or re-infection? Journal Medicine Virologia, v.92, p.2263-2265, 2020.

LIMA, C.M.A. O.Informações sobre o novo corona vírus (COVID-19). Radiologia Brasileira, v.53, n.2, p.5-6, 2020.

LOZADA-NUR, F. *et al*. Disgeusia em covid-19: Possíveis mecanismos e implicações. Cirurgia oral, medicina oral, patologia oral e radiologia oral, v.130, p.344–346,2020.

SANTOS, J.F.S.S. *et al*. Hierarquia de sintomas de gripe relacionados à covid-19 de acordo com sexo e cor ou raça em notificações de pacientes com síndrome respiratória aguda grave no brasil. Preprints Scielo.1161. 2020.

SULTANA, J. *et al*.Potential effects of vaccinations on the prevention of covid-19: rationale, clinical evidence, risks, and public health considerations. Expert review of vaccines, v.19, p.919–936, 2020.

UMAKANTHAN, S. *et al*.Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Postgraduate medical journal, v.96, p.753–758, 2020.

XAVIER, A.R. *et al*. Covid-19: minifestações clínicas e laboratoriais na infeccção pelo novo coronavírus.Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v.56, p. 1-9, 2020.

WANG, W.K. *et al*. SARS research group of the national taiwan university/national taiwan university hospital.detection of sars-associated coronavirus in throat wash and saliva in early diagnosis. Emerging infectious diseases, v.10, p. 1213–1219, 2020.

WHO. World Health Organization. Doença por coronavírus (COVID-19). Disponível no Site:https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a detail/coronavirus-disease-covid-19. acesso em : 24 de mar de 2021

WHO. World Health Organization. Coranavirus disease (COVID-19): Vaccines, perguntas e respostas.Encontrado no Site:https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=Cj0KCQiAaGCBhCwARIsAHDl5x9YVdV0wgD7m1maidhO5fZpb_hbmT3FaxDWEV69g09YVkBeiaG6CbsaAub8EALw_wcB acesso em : 16 de mar de 2021

YE, Z. *et al*. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. European radiology, v.30, p.4381– 4389, 2021.

YUCE, M. *et al*. COVID-19 diagnosis -A review of current methods. Biosensors & bioelectronics,v. 172, p.112752, 2020.

Capítulo 42

COVID-19 E A INTERFACE COM A NEUROLOGIA

FERNANDA MENESES MONTEIRO[1]
DEIVID RIBEIRO DO AMARAL[1]
DEBORAH RIBEIRO NASCIMENTO[1]
IGOR RIBEIRO NASCIMENTO[2]
BRUNA LUÍSA PALHARES GOMES[3]
CHRISTIANNA ELLER SILVA SOUSA[3]
LUIS MARCOS FERREIRA JUNIOR[4]

1Discente – Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/FUNJOBE
2Médico – Hospital Municipal de Parelheiros – UTI/Samu Osasco.
3Discente – Universidade de Uberaba – UNIUBE.
4Residente - Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

Palavras-chave: *Manifestações neurológicas; Infecções por coronavírus; Doenças do sistema nervoso.*

INTRODUÇÃO

O vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19, a doença responsável pela pandemia de maior difusão espacial na história e impactos sociais que perdurarão por anos, também tem se mostrado capaz de danificar, direta e indiretamente, o mais nobre de nossos sistemas – o sistema nervoso. O vírus parece invadir o cérebro através das vias vasculares, nervosas periféricas, linfáticas, do líquido cefalorraquidiano e através da Enzima Conversora de Angiotensina-II (ECA-2) que é expressa no cérebro, principalmente nos núcleos talâmicos, cerebelo e núcleos olivares inferiores (BERGER, 2020). A invasão do SARS-CoV-2 no Sistema Nervoso Central (SNC) pode resultar em Acidente Vascular Encefálico (AVE), epilepsia, anosmia e hipogeusia, convulsões e encefalite; e vários autores têm relatado correlação com a Síndrome de Guillain-Barré e Miller Fisher (SALAMANNA *et al.*, 2020). As rotas potenciais de invasão do SARS-CoV-2, da periferia para o cérebro, através de gotículas são: em contato com a conjuntiva, infectando o nervo trigêmeo; em contato com as papilas gustativas, infectando neurônios sensoriais e ascendendo ao núcleo do trato solitário ou nervo trigêmeo; na mucosa nasal, infectando o nervo olfatório, os capilares sanguíneos e os vasos linfáticos subjacentes; no trato respiratório, através dos receptores ECA-2 expressos nas células epiteliais, nos vasos sanguíneos e através do nervo vago. Em contato com o trato gastrointestinal o vírus pode infectar os vasos sanguíneos, o nervo vago e as vias linfáticas. Através da circulação sistêmica, o vírus também pode invadir o cérebro através da barreira hematoencefálica danificada devido à ação de tempestade de citocinas, infectar o fluido intersticial e, consequentemente, ganhar o espaço subaracnóideo através da circulação linfática intracerebral. O vírus pode ainda ganhar o espaço do quarto ventrículo; e através da ECA-2 no endotélio pode lesar a barreira hematoencefálica e invadir os neurônios (LI *et al.*, 2020; PALIWAL *et al.*, 2020).

O objetivo deste estudo foi descrever os efeitos neurológicos já relatados da COVID-19, e sua provável fisiopatologia.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura narrativa em que foi revista a literatura disponível até a data de 30 de março de 2021. Foram analisados artigos contendo os descritores em inglês "*Covid*-19", "*Sars-Cov-2*", "*Neurological manifestations*" e "*Nervous system*". A busca dos artigos foi realizada na base de dados *PubMed*. O critério de inclusão foi: artigos que apresentavam descrição de efeitos neurológicos com possível fisiopatologia relacionada à infecção pelo SARS-CoV-2. Artigos que não se encontravam dentro do objetivo deste trabalho foram excluídos da seleção. O idioma dos artigos encontrados não foi um critério de exclusão.

Os resultados da literatura encontrada foram descritos de acordo com as manifestações neurológicas relatadas, expondo as distintas fisiopatologias propostas e objetivando descrever o maior número possível dessas manifestações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A literatura apresenta diversos relatos sobre manifestações neurológicas da COVID-19 e mostra que elas são altamente variáveis e podem ocorrer no estágio inicial da doença. As manifestações neurológicas mais frequentes são: cefaleia, queda no nível de consciência, doença cerebrovascular aguda, ataxia, tremores,

meningite, encefalite, sangramento cerebral, hemorragias subaracnóideas, hematoma intracerebral, desmielinização, hemiparesia, neuropatias, convulsões, lesões que realçam a substância branca, realce meníngeo, anormalidades nos gânglios da base e no corpo caloso. Essas manifestações alertam os médicos para a necessidade da associação do tratamento multidisciplinar e de multiespecialidade, principalmente com a medicina intensiva, a clínica geral, a neurologia e a radiologia. Em relação aos distúrbios que atingem os sentidos especiais na COVID-19, as manifestações principais se desenvolvem na visão, com vermelhidão nos olhos unilateralmente e distúrbio visual indolor; no olfato, com anosmia e disosmia; na audição com hipoacusia; e no paladar com ageusia e disgeusia (DUGUE *et al*., 2020; GILANI *et al*., 2020; GARCÍA-AZORÍN *et al*., 2020b; MONTALVAN *et al*., 2020). Nos pacientes com manifestações do SNC os sintomas mais relatados foram cefaleia e tontura. Já em pacientes com manifestações referentes ao Sistema Nervoso Periférico (SNP), os sintomas mais relatados foram o comprometimento do paladar e do olfato (KREMER *et al*., 2020; MAO *et al*., 2019; SCHEIDL *et al*., 2020).

As cefaleias foram relatadas como dor do tipo tensional, bilateral, com exacerbação por inclinação, localizada principalmente na região temporoparietal ou frontoparietal em direção à testa. Na maioria dos pacientes, a ocorrência do sintoma foi associada a uma história patológica pregressa positiva para cefaleia (SCHEIDL *et al*., 2020).

A anosmia pela infecção do SARS-CoV-2 normalmente não é acompanhada de edema nasal ou rinite, sendo importante apresentação clínica inicial, mesmo na ausência de outros sintomas respiratórios. Foi demonstrada ser mais comum entre as mulheres, pacientes mais jovens e não hospitalizados e, na maioria dos pacientes, desapareceu em 3 semanas (SCHEIDL *et al*., 2020). Sugere-se também que a ação viral pode ter efeito periférico sobre os receptores olfatórios ou pode ter ação central sobre o bulbo olfatório, porém, é preciso mais estudos para elucidar esse mecanismo de ação viral (KREMER *et al*., 2020).

Alguns dos mecanismos propostos para explicar a anosmia apresentada por esses pacientes envolvem a infecção pela placa cribriforme e o bulbo olfatório e a disseminação por transferência trans-sináptica. Essa hipótese é apoiada pela demonstração de hipometabolismo no córtex orbitofrontal através da Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET-CT) em pacientes com anosmia isolada (GALOUGAHI *et al*., 2020).

A perda do paladar pode estar relacionada à ligação entre o SARS-CoV-2 e os receptores do ácido siálico, um componente da saliva que protege as glicoproteínas responsáveis pelo transporte de moléculas que estimulam o paladar nos poros gustativos. Como resultado desta ligação, há degradação das partículas com alteração favorecida em relação ao sabor registrado. Outros autores sugerem que a perda do paladar está ligada à perda do olfato, uma vez que o cérebro combina as percepções do paladar na boca com o olfato retronasal. Estudos têm sugerido que essas disfunções sensoriais em pacientes com COVID-19 estão ligadas a danos virais diretos às células neuronais ou a uma lesão isquêmica do SNC. Tais mecanismos teoricamente resultariam em maior tempo de recuperação para essas funções, no entanto, mostrou-se também que os tempos de recuperação são menores do que os de danos neurológicos ou isquêmicos e que a recuperação dessas funções é acompanhada pela simultânea negativação do *swab* e pela normalização dos níveis de IL-6. Dessa forma, pode-se hipotetizar

que na patogênese, ainda não totalmente esclarecida da disfunção paladar-olfato, um papel fundamental é desempenhado pela IL-6, principal citocina da cascata inflamatória de ação central e periférica (DIEZMA-MARTÍN *et al.*, 2020).

Biópsias realizadas três meses após o início da anosmia em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 demonstraram maciças rupturas do epitélio olfativo (VAIRA *et al.*, 2020). A análise histológica *post-mortem* do epitélio olfatório em pacientes demonstrou infiltrados leucocíticos na lâmina própria e atrofia focal da mucosa. Nela, também foi encontrada ligeira predominância de células T CD3-positivas sobre os linfócitos B CD20-positivos. A coloração positiva para CD68 na imunohistoquímica nas câmaras de digestão foram sugestivas de dano axonal. Leucócitos CD45-positivos dispersos eram consistentes com uma neuropatia inflamatória; os infiltrados compreendiam linfócitos T CD4-positivos e CD8-positivos (GUEDJ *et al.*, 2021).

Também foram relatadas, após infecção pelo SARS-CoV-2, deficiências visuais. A neuropatia óptica isquêmica posterior foi considerada como causa. Foram considerados também como potenciais mecanismos: eventos tromboembólicos, inflamação sistêmica e invasão do SNC por via hematogênica, invasão direta pela placa cribriforme ou invasão direta pela conjuntiva (SCHEIDL *et al.*, 2020).

Ao que tudo indica, entre 20-65% dos pacientes com SARS-CoV-2 apresentam características consistentes com delirium. Além das características típicas de *delirium*, os pacientes apresentam agitação significativa, aumento do tônus ou rigidez, abulia, alogia e evidência de resposta inflamatória sistêmica significativa. É importante, portanto, observar que estes sintomas levantam questões sobre se o delírio observado na COVID-19 é referente a uma doença sistêmica grave ou se o SARS-CoV-2 tem como alvo estruturas subcorticais por vias diretas ou indiretas, resultando em uma síndrome de mutismo acinético. Sob essa ótica, é importante observar que, na maioria dos relatos, as alterações do estado mental ocorrem como apresentação da infecção por esse coronavírus (CHIRAKKAL *et al.*, 2020; GARCÍA-AZORÍN *et al.*, 2020b).

A redução do nível de consciência e encefalopatia foram relatadas em aproximadamente 7,5% a 31% dos pacientes com COVID-19 e mostraram envolvimento principalmente do lobo temporal (GILANI *et al.*, 2020; LUIGETTI *et al.*, 2020). Os possíveis mecanismos descritos são: infecções, danos parenquimatosos, desequilíbrio eletrolítico, encefalopatias hipóxicas, tóxicas e metabólicas e estado de mal epiléptico não convulsivo. A tempestade de citocinas, que foi descrita com SARS-CoV-2, pode causar Encefalopatia Necrotizante Aguda (ENA), principalmente em pacientes críticos. A disfunção endotelial relacionada ao SARS-CoV-2 combinada com a instabilidade hemodinâmica e a tempestade de citocinas pode aumentar a permeabilidade vascular no tecido cerebral podendo causar edema vasogênico e Síndrome da Encefalopatia Reversível Posterior (PRES). Relatos recentes descrevem edema parieto-occipital e frontal superior reversível na Ressonância Magnética (RNM) e edema reversível envolvendo o mesencéfalo e gânglios da base consistentes com PRES em paciente com COVID-19 (GILANI *et al.*, 2020). Foi descrito também um quadro de redução do nível de consciência em que a Tomografia Computadorizada (TC) e a RNM mostraram alterações no sistema límbico, sugestivo de encefalite límbica (MANGANOTTI *et al.*, 2020).

As infecções virais do SNC com subsequente ativação de vias neuroinflamatórias são conhecidas por reduzir o limiar para

convulsões facilitando a epileptogênese (SCHEIDL *et al*., 2020). Um estudo revelou que 88,9% dos Eletroencefalogramas (EEGs) realizados nos pacientes com COVID-19 por suspeita de encefalopatia mostraram descargas epileptiformes, principalmente nos lobos frontais (GALOUGAHI *et al*., 2020). A detecção precoce, através do EEG, de encefalopatia relacionada à COVID-19 em estágio grave é de suma importância para um bom prognóstico, considerando o tratamento agudo e o manejo das sequelas neurológicas e cognitivas (RADNIS *et al*., 2020).

A Encefalomielite Disseminada Aguda (ADEM) acontece predominantemente em crianças, no entanto na atual pandemia ela tem sido descrita em pacientes com mais de 50 anos de idade (SCHEIDL *et al*., 2020). Foram demonstrados resultados de RNM cerebrais altamente heterogêneos, consistentes com casos publicados de encefalite: lesão da substância branca e/ou gânglios da base e envolvimento dos tálamos sugestivos de ADEM ou ENA (GARCÍA-AZORÍN *et al*., 2020b)

Os relatos sobre distúrbios do movimento na COVID-19 são escassos. Encontra-se descrito casos de mioclonia generalizada com espasmos positivos e negativos e envolvimento principal dos músculos facial, esternocleidomastóideo, trapézio e dos membros superiores (SCHEIDL *et al*., 2020).

O AVE Isquêmico Agudo (AIS) nos pacientes com COVID-19 apresenta acometimento semelhante a outras infecções por CoV (SARS-CoV-1 e MERS-CoV), em 1-3%. As anormalidades de coagulação que foram observadas em pacientes com COVID-19, em estado crítico, foram caracterizadas provavelmente pelo aumento de fatores pró-coagulantes, incluindo: níveis séricos de fibrinogênio, plaquetas, interleucina-6 (IL-6) e dímero D. Possivelmente esses fatores contribuem para taxa elevada de tromboembolismo e aumento da taxa de morbidade e mortalidade (SCHEIDL *et al*., 2020).

É possível encontrar relatos de Síndrome do Sotaque Estrangeiro (SSE) em pacientes com COVID-19, mas apesar de ser sugerido que essa síndrome deve ser considerada como uma possível manifestação neurológica do SARS-CoV-2 não foi ainda provado que o vírus seja o fator causal de fato (MEO *et al*., 2021).

Postula-se que as partículas virais são reconhecidas por receptores *Toll-like* (TLRs) e contribuem para a modificação da resposta imune de pacientes que desenvolvem Esclerose Múltipla (EM). Esta interação entre o vírus e o receptor mostra um mecanismo potencial do desenvolvimento de doenças desmielinizantes e infecções virais, incluindo o novo coronavírus (DUGUE *et al*., 2020). Os sintomas neurológicos podem surgir como apresentação inicial da COVID-19, e a demência parece estar associada com os quadros graves, além da mortalidade de pacientes com complicações neurológicas ser maior (LÓPEZ *et al*., 2020).

A literatura tem apresentado inúmeros relatos de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) relacionados a infecção por COVID-19. Tem sido descrito que SGB ocorre também em pacientes com COVID-19, que não apresentaram sintomas respiratórios anteriores ou febre, ou pode ocorrer após doença a gastrointestinal ou respiratória (DUGUE *et al*., 2020; PANIZ-MONDOLFI *et al*., 2020; SCHEIDL *et al*., 2020). Tem sido relatados ainda casos de síndrome de Miller-Fisher após o início de febre e sintomas gerais (PANIZ-MONDOLFI *et al*., 2020; SCHEIDL *et al*., 2020). O desenvolvimento de polineuropatias axonais no contexto de uma infecção viral sugere que o vírus pode causar uma reação inflamatória neural por meio de mimetismo

imunológico (no qual o patógeno provavelmente compartilha epítopos semelhantes aos componentes dos nervos periféricos, e através de reações cruzadas os anticorpos produzidos pelo sistema imunológico do hospedeiro se ligam aos nervos periféricos, causando disfunção neuronal) ou se apresentar como parte de uma síndrome de resposta inflamatória (DUGUE *et al*., 2020; SCHEIDL *et al*., 2020). Um estudo mais recente sugere que, apesar de não ser possível descartar a possibilidade de uma ligação entre SGB e a COVID-19, não existem indícios epidemiológicos ou fenotípicos que provem a sinergia do SARS-CoV-2 no desenvolvimento da SGB (KEDDIE *et al*., 2021).

Ao se considerar os pacientes com história prévia de fatores de risco vascular no contexto da infecção pelo SARS-CoV-2, esses podem ter um risco aumentado de Acidente Vascular Encefálico (AVE) ao enfrentar complicações como hipotensão, choque, cardiomiopatia arritmogênica, insuficiência cardíaca e Doença Isquêmica do Coração (DIC), que pode contribuir potencialmente para a hipoperfusão, mecanismos embólicos de acidente vascular cerebral, além da oclusão de grandes vasos (DUGUE *et al*., 2020 e SCHEIDL *et al*., 2020). Foi demonstrado que o vírus SARS-CoV-2 se liga a Enzima Conversora de Angiotensina-2 (ECA2). A depleção de ECA2 pelo vírus pode causar desequilíbrio do Sistema Renina Angiotensina (SRA), culminando em disfunção endotelial e consequentemente em eventos isquêmicos (SCHEIDL *et al*., 2020).

Grandes estudos populacionais observaram que a Hemorragia Intracraniana (HIC) acometeu cerca de 0,5% dos pacientes com COVID-19 e os quadros críticos têm sido associados a coagulopatias como DIC, trombocitopenia, dímero D elevado e tempo de protrombina prolongado que podem resultar em hemorragia. A regulação negativa da ECA2 induzida pelo SARS-CoV-2 pode levar à vasoconstrição e disfunção da autorregulação cerebral e ocasionar picos de pressão arterial que podem causar ruptura da parede arterial e hemorragia (SCHEIDL *et al*., 2020).

Não se sabe ainda se as anormalidades do SNC são induzidas pela invasão do LCR pelo SARS-CoV-2 ou através de citocinas inflamatórias produzidas pelas células de defesa (CHAN *et al*., 2020). Nesse contexto, a exposição a citocinas pró inflamatórias é um possível desencadeante de catatonia, devido à transmissão GABAérgica alterada nos gânglios da base (LAURENDON *et al*., 2020). A catatonia manifesta-se através de mutismo combinado com rigidez, abstinência e falta de movimento espontâneo, embora possa haver carência de quaisquer características afetivas ou motoras e a rigidez de Gegenhalten possa não ser observada. Assim, levanta-se a questão de saber se os sintomas são mais consistentes com mutismo acinético, um fenômeno que se pensa estar relacionado à catatonia e normalmente associado à lesão cerebral subjacente envolvendo as vias mesencéfalo-prosencéfalo/frontal medial (mesolímbico) ou mesocéfalo-frontal dorsolateral (mesocortical). É possível que a expressão da catatonia clássica envolva o mesmo sistema mesencéfalo-frontal postulado para mutismo acinético (CHIRAKKAL *et al*., 2021).

O potencial neurotrópico e neuroinvasivo do SARS-CoV-2 são corroborados com a detecção do vírus no LCR, presumivelmente através das meninges ricas em vasos sanguíneos, uma vez que a barreira hematoencefálica é danificada. Receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) dos capilares meníngeos podem ser o alvo de ligação para proteínas SARS-CoV-2, já que foi demonstrado que o SARS-CoV-2 usa o receptor ECA2 para a

entrada, também, no endotélio respiratório (MANGANOTTI *et al.*, 2020; SCHEIDL *et al.*, 2020). A ECA2 é fortemente expressa na medula ventrolateral e no núcleo do trato solitário, duas áreas intimamente envolvidas na regulação do ciclo respiratório e no controle de ritmo cardíaco (DUGUE *et al.*, 2020). Além disso, a invasão do centro cardiorrespiratório medular pelo SARS-CoV-2 pode contribuir para a insuficiência respiratória refratária nos pacientes criticamente enfermos (DUGUE *et al.*, 2020; GARCÍA-AZORÍN *et al.*, 2021a). As evidências de partículas do vírus em células endoteliais em capilares cerebrais é o que reforça a teoria de penetração no SNC pela via hematogênica (MANGANOTTI *et al.*, 2020; SCHEIDL *et al.*, 2020).

Dois são os mecanismos mais prováveis para penetração do SARS-CoV-2 no SNC: disseminação hematogênica da circulação sistêmica para a cerebral, na qual o fluxo mais lento propicia a danificação do endotélio capilar pelo vírus, e disseminação através da placa cribriforme e do bulbo olfatório (DUGUE *et al.*, 2020). No entanto, nenhum estudo demonstrou a capacidade do novo coronavírus de passar pela Barreira Hematoencefálica (BHE). Apenas alguns relatos de casos documentaram encefalite devido ao SARS-CoV-2 passando pela BHE, possivelmente pelo aumento de sua permeabilidade através da produção de citocinas ou pela ação de bactérias concomitantes que a destroem (DELORME *et al.*, 2020). Tendo em vista essa penetração ativa no SNC pelo vírus, a encefalopatia resultante da COVID-19 é a principal causa de coma persistente após a suspensão da sedação (RADNIS *et al.*, 2020).

A resposta inflamatória causada pelo vírus aumenta os níveis de interleucina-6 (IL-6), interleucina-7 (IL-7), proteína C reativa (PCR) e outros marcadores inflamatórios responsáveis por complicações como a ruptura de placas ateroscleróticas prévias e, principalmente o aumento de IL-6, indicam tempestade de citocinas originada da doença (MANGANOTTI *et al.*, 2020; SCHEIDL *et al.*, 2020). Concomitantemente, anticorpos contra proteínas de superfície celular neuronal ou sináptica são associados a pós-infecção ou encefalite autoimune não infecciosa (MANGANOTT *et al.*, 2020). Os anticorpos antifosfolipídeos também podem desempenhar papel na fisiopatologia da trombose, assim como a tempestade de citocinas, que suprimem as vias anticoagulantes e libera o fator de Von Willebrand, que pode levar à trombose em pacientes que sofrem desse quadro clínico (SCHEIDL *et al.*, 2020). As convulsões precipitadas pela infecção por SARS-CoV-2 tem mecanismo multifatorial, podendo envolver neurotropismo e dano focal na BHE por essa mesma tempestade de citocinas, o que induz edema e necrose subsequente (GARCÍA-AZORÍN *et al.*, 2021a; SCHEIDL *et al.*, 2020).

A IL-6 induz uma variedade de proteínas de SSE aguda (proteína C reativa, amiloide A sérica, α1-antiquimotripsina, haptoglobina, fibrinogênio e componentes do sistema complemento) e ativa a cascata de coagulação com provável início de coagulação intravascular disseminada. Além disso, a IL-6 pode inibir diretamente a função do olfato por meio da ativação das vias apoptóticas usando TNF-α ou neuropoietina (NP), uma citocina relacionada à IL-6 que afeta a sinalização por meio do receptor do fator neurotrófico ciliar e influencia o fator nuclear κB73 e adenosina trifosfato-ubiquitina - vias proteolíticas dependentes (DIEZMA-MARTÍN *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Através deste trabalho demonstramos a heterogeneidade de possíveis manifestações

neurológicas associadas à infecção pelo SARS-CoV-2. Foi observado também que grande parte dos estudos são relatos de caso e pequenas séries de caso, possuindo pouco valor na definição da causalidade, e boa parte dos estudos os pacientes possuíam distintos fatores de confusão associados. Um exemplo foi o já citado grande estudo britânico que descarta a associação entre Síndrome de Guillain-Barré e a infecção por SARS-CoV-2. Apesar dessa constatação da fragilidade dos dados, é inegável que se deve dar atenção às alterações neurológicas apresentadas pelos pacientes com COVID-19 e, principalmente, à associação entre a infecção e o estado trombofílico associado à mesma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERGER, J.R. Covid-19 and the nervous system. Journal of NeuroVirology, v. 26, p. 143–148, 2020.

CHAN, J.L. *et al.* Guillain-barré syndrome with facial diplegia related to sars-cov-2infection. Canadian Journal of Neurological Sciences, v. 47, n.6, p. 852-854, 2020.

CHIRAKKAL, P. *et al*. Covid-19 and tinnitus. Ear, Nose & Throat Journal, v. 100, p. 160-162, 2021.

DELORME, C. *et al*. COVID-19-related encephalopathy: a case series with brain FDG-positron-emission tomography/computed tomography findings. European Journal of Neurology, v. 27, p. 2651-2657, 2020.

DIEZMA-MARTÍN, A.M. *et al*. Tremor and ataxia in COVID-19. Jornal de Neurologia, v. 35, p. 409–410, 2020.

DUGUE, R. *et al*. Neurologic manifestations in an infant with covid-19. Neurology journals, v. 94, n.24, p. 1100-1102, 2020.

GALOUGAHI, M.K. *et al*. Olfactory bulb magnetic resonance imaging in sars-cov-2-induced anosmia: the first report. Academic Radiology, v. 27, n.6, p. 892-893, 2020.

GARCÍA-AZORÍN, D. *et al*. Neurological presentations of covid-19: findings from the spanish society of neurology neurocovid-19 registry. Journal of the Neurological Sciences, v. 423, p. 117283, 2021a.

GARCÍA-AZORÍN, D. *et al*. Frequency and type of red flags in patients with covid-19 and headache: a series of 104 hospitalized patients. The Journal of Head and Face Pain, v. 60, p. 1664- 1672, 2020b.

GILANI, S. *et al*. Covid-19 and anosmia in Tehran, Iran. Medical Hypotheses, v. 141, p.109757, 2020.

GUEDJ, E. *et al*. F-FDG brain PET hypometabolism in post-sars-cov-2infection: substrate for persistent/delayed disorders? European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, v. 48, p. 592–595, 2021.

KEDDIE, S. *et al*. Epidemiological and cohort study finds no association between covid-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain*, v. 144, p. 682-693, 2021.

KREMER, S. *et al*. Brain mri findings in severe covid-19: a retrospective observational study. Radiology, v. 297, p. 242-251, 2020.

LAURENDON. T. *et al*. Bilateral transient olfactory bulb edema during covid-19-related anosmia. Neurology, v. 95, p. 224-225, 2020.

LI, Z. *et al*. Neurological manifestations of patients with covid-19: potential routes of sars-cov-2neuroinvasion from the periphery to the brain. Frontiers of Medicine, v. 14, p. 533–541, 2020.

LÓPEZ, J.T. *et al*. Phenotypic characterization of acute headache attributed to sars-cov-2: an ichd-3 validation study on 106 hospitalized patients. Cephalalgia, v. 40, p. 1432-1442, 2020.

LUIGETTI, M. *et al*. Assessment of neurological manifestations in hospitalized patients with COVID-19. European Journal of Neurology, v. 27(11), p. 2322-2328, 2020.

MANGANOTTI, P. *et al*. Clinical neurophysiology and cerebrospinal liquor analysis to detect Guillain-Barré syndrome and polyneuritis cranialis in covid-19 patients: A case series. Journal of Medical Virology, v. 93, p. 766-774, 2021.

MAO, L. *et al*. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in wuhan, china. JAMA Neurology, v. 77, p. 683-690, 2020.

MEO, S.A. *et al*. Magnetic resonance imaging (mri) and neurological manifestations in sars-cov-2patients. european review for medical and pharmacological sciences, v. 25, p. 1101-1108, 2021.

MONTALVAN, V. *et al*. Neurological manifestations of covid-19 and other coronavirus infections: a systematic review. clin neurol neurosurg. Clinical Neurology and Neurosurgery, v. 194, 105921, 2020.

PALIWAL, V.K. *et al.* Neuromuscular presentations in patients with covid-19. Neurological Sciences, v. 41, p. 3039–3056, 2020.

PANIZ-MONDOLFI, A. *et al*. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Journal of Medical Virology, v. 92, p. 699-702, 2020.

RADNIS, C. *et al*. Radiographic and clinical neurologic manifestations of covid-19 related hypoxemia. Journal of the Neurological Sciences, v. 15, p.117119, 2020.

SALAMANNA, F. *et al.* Body localization of ace-2: on the trail of the keyhole of sars-cov-2. Frontiers in Medicine, v. 7, 594495, 2020.

SCHEIDL, E. *et al.* Guillain-Barré syndrome during sars-cov-2pandemic: a case report and review of recent literature. Journal of Peripheral Nervous System, v. 25, p. 204-207, 2020.

VAIRA, L.A. *et al.* Olfactory epithelium histopathological findings in long-term coronavirus disease 2019 related anosmia. The Journal of Laryngology & Otology, v. 134, p. 1123-1127, 2020.

Capítulo 43

MORTALIDADE EM IDOSOS POR COVID-19 NO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS DO MARANHÃO, DE MARÇO A OUTUBRO DE 2020

THAYNARA NEVES SOUZA[1]
JOÃO VICTOR TRINDADE FARIAS[2]
EDUARDA GOMES BOGEA[3]
CARLA DÉA TRINDADE BARBOSA[4]

1Graduada em Enfermagem da Faculdade Florence de São Luís.
2Graduando de Fisioterapia pela Faculdade Florence de São Luís.
3Graduada em Farmácia pela Universidade Federal do Maranhão.
4Doutora em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Maranhão.

Palavras-chave: *Idoso; Mortalidade; Covid-19.*

INTRODUÇÃO

Em 11 de março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou estado de emergência de saúde pública devido a pandemia decorrente da doença infecciosa COVID-19 que possui como agente etiológico o novo coronavírus, denominado Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2). A doença foi detectada inicialmente na cidade de Wuhan, capital da província de Hubei, localizada na China, em dezembro de 2019 (GALLASCH *et al*., 2020; ALBUQUERQUE, 2020).

A pandemia causada pelo novo coronavírus apresenta-se como um dos maiores desafios já enfrentados pela atual sociedade. Seu efeito é refletido nos sistemas de saúde e na economia mundial, incluindo todos os países da Região das Américas (MARANHÃO, 2020; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2020a). O primeiro caso positivo no Brasil ocorreu no dia 26 de fevereiro de 2020, em um idoso morador de São Paulo, com 61 anos de idade, e o primeiro óbito confirmado foi de um idoso com 62 anos, o qual possuía como doenças de base diabetes e hipertensão arterial sistêmica (HAMMERSCHMIDT & SANTANA, 2020).

Devido a alta transmissibilidade e gravidade clínica da doença, a sobrecarga dos serviços do sistema único de saúde tem sido notória, ocasionando letalidade em massa (SOUSA *et al*., 2020). A desigualdade de acesso aos serviços de saúde é outro fator a ser analisado, uma vez que as pessoas menos favorecidas vão a óbito, na espera por atendimento, devido à complexidade e gravidade da doença, surgindo a necessidade de intensificar a disponibilização de serviços de saúde pública (RAFAEL *et al*., 2020).

A população idosa encontra-se em uma situação mais propensa ao risco de desfechos fatais da doença, visto que a imunossenescência aumenta a vulnerabilidade dos mesmos às doenças infectocontagiosas (BARBOSA *et al*., 2020; PACHECO *et al*., 2020). Além disso, comorbidades crônicas como hipertensão arterial, diabetes, cardiopatias, câncer, obesidade, entre outras, estão associadas ao óbito em idosos por COVID-19, levando a prognósticos desfavoráveis (ALMEIDA *et al*., 2020; SOUSA *et al*., 2020; SOUZA *et al*., 2020).

Segundo a OMS, em 28 de novembro de 2020, existiam 61.299.371 casos confirmados em todo mundo e, em 27 de novembro de 2020 foram confirmados 25.340 casos no Maranhão, entre os quais 3.334 eram idosos no município de São Luís. O primeiro caso de infecção humana por SARSCOV-2 foi notificado em 17 de março de 2020, no estado do Maranhão, na cidade de São Luís (MARANHÃO, 2020; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2020b).

Não obstante todas estas informações, em virtude da alta transmissibilidade do vírus, fazem-se necessárias maiores investigações relativas a este grupo de risco, assim como a divulgação dos dados referentes à COVID-19 na população idosa de São Luís, a fim de buscar meios para reduzir a sua ação, contribuindo com a promoção de medidas de enfrentamento e prevenção durante e após a pandemia, resultando em melhor desfecho em saúde.

Considerando a emergência global da temática, bem como a repercussão local, o presente estudo objetivou descrever o perfil de mortalidade por COVID-19 na população idosa no município de São Luís/MA por fatores socioeconômicos e demográficos no período de março a outubro de 2020.

MÉTODO

Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo transversal, retrospectivo e com abordagem quantitativa, com dados de mortalidade de idosos por COVID-19, em São Luís, Maranhão, no período de março a outubro de 2020.

O município de São Luís localiza-se no Estado do Maranhão, com uma unidade territorial de 582.974 km² e população estimada de 1.108.975 habitantes em 2020, com cerca de 131 mil idosos, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2020).

Os dados secundários utilizados referentes à mortalidade por COVID-19 em idosos de São Luís foram coletados nos registros de informação da Secretária Estadual de Saúde do Maranhão, na página eletrônica (https://painel-covid19.saude.ma.gov.br/), por meio dos relatórios/boletins epidemiológicos publicados mensalmente.

As variáveis utilizadas no presente estudo foram: mortalidade por mês (segundo o período pré-definido), sexo (masculino e feminino), idade (menor e maior de 65 anos), raça (amarela, branca, parda, preta e sem informação) e presença ou não de comorbidades.

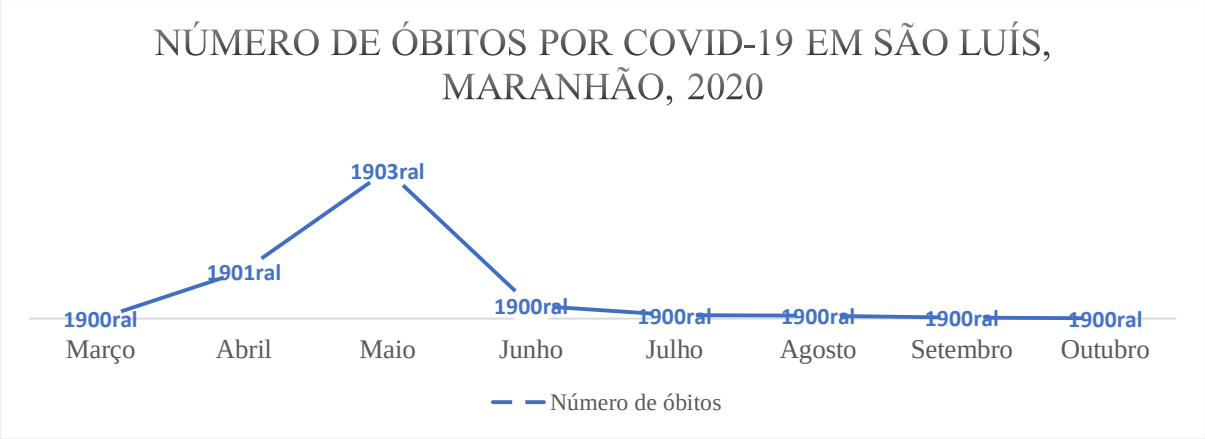
Os dados foram armazenados e analisados por meio de estatística descritiva e analítica. Para o armazenamento dos dados foi utilizado o programa Microsoft Excel 2016. Para a análise descritiva dos dados, utilizou-se o programa estatístico STATA, versão 14.0. Foi realizada a estatística descritiva dos dados, com a utilização das frequências absolutas e relativas. Os dados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas.

Por se tratar de uma pesquisa onde os dados foram coletados em uma base de dados de domínio público, não nominal, disponibilizados em boletins epidemiológicos, ela dispensa a apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O número total de óbitos para COVID-19 no período de março a outubro de 2020 foi de 1.824, sendo os meses de abril a junho os que apresentaram maiores registros da doença, com predominância para o mês de maio, com notificação de 1.251 (68,59%) óbitos. Os meses que apresentaram menor número de óbitos foram os meses de março e outubro, com 1 (um) óbito (0,05%), conforme evidenciado no Gráfico 43.1.

Gráfico 43.1. Distribuição de óbitos confirmados de COVID-19 em São Luís por mês, 2020.



Fonte: Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão (2020).

Sabe-se que os idosos fazem parte do grupo de risco devido à vulnerabilidade a doenças infectocontagiosas e que o envelhecimento está diretamente relacionado ao aumento da prevalência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT). Segundo estudo realizado na China, a gravidade da doença, bem como sua letalidade é crescente com a idade e com a presença de morbidades associadas, como distúrbios respiratórios crônicos, doenças cardiovasculares, *diabetes mellitus* e agravos oncológicos (GALLASCH *et al*. 2020).

No presente estudo, referente à distribuição de óbitos confirmados de COVID-19 por idade, dos 1.824 óbitos confirmados em São Luís, 1.164 (63,82%) ocorreram em idosos acima de 65 anos e 660 (36,18%) ocorreram em indivíduos com idade inferior a 65 anos de idade (Tabela 43.1).

Tabela 43.1. Distribuição de óbitos confirmados de COVID-19 por idade, 2020.

Idade	Frequência	Percentual (%)
Menor que 65 anos	660	36,18
Maior ou igual a 65 anos	1164	63,82
Total	1824	100,00

Fonte: Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão (2020).

Resultados encontrados em outras pesquisas evidenciaram que as populações com idades avançadas estão mais propensas a possíveis agravamentos da doença (SOUZA *et al.*, 2020; NINIQUE *et al*., 2020).

Os dados apresentados na tabela acima se assemelham aos encontrados por Araujo Filho *et al.* (2020), no qual houve concentração de óbitos em indivíduos idosos, acima de 60 anos, apontando que pacientes mais velhos tiveram uma taxa de letalidade 6,4% maior do que os pacientes mais jovens.

Segundo estudo realizado por Pacheco *et al*. (2020), 72,94% dos óbitos confirmados acometeu a população idosa, evidenciando que os pacientes idosos têm maiores riscos de morte hospitalar devido a complicações decorrentes do COVID-19.

Dessa maneira, é imprescindível que haja um olhar ávido para a população idosa como forma de minimizar a infecção pelo COVID-19, reforçando medidas preventivas associadas à doença, visto que é perceptível a prevalência de desigualdades em saúde na população mais vulnerável, uma vez que apresenta dificuldade de perceber a importância do autocuidado, do acesso aos serviços de atenção primária e demais níveis assistenciais do SUS (MACIEL *et al*., 2020).

Na Tabela 43.2, observa-se a predominância de óbitos confirmados pela infecção do SARS-CoV-2 em idosos do sexo masculino 703 (60,45%) em relação ao sexo feminino com 460 (39,55%).

Tabela 43.2. Distribuição de óbitos confirmados por COVID-19 em idosos por sexo, 2020.

Idade	Frequência	Percentual (%)
Feminino	460	39,55
Masculino	703	60,45
Total	1163	100,00

Fonte: Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão (2020).

Considera-se que a não adesão aos cuidados em saúde por indivíduos do sexo masculino, implica na resistência dos homens quanto à procura pelos serviços de saúde na atenção primária, exceto nas fases mais graves (ORELLANA *et al*., 2020).

Segundo estudo de Souza *et al*. (2020), em todas as populações, homens morrem mais que mulheres, e o padrão tem sido mantido mesmo durante crise pandêmica do COVID-19, na qual a proporção de óbitos masculinos por COVID-19 foi de 58,3%.

Conforme Paiva *et al.* (2020), a média de idade dos óbitos pela doença foi maior (68,6 anos), sendo que 60% dos óbitos ocorreram em pacientes do sexo masculino, entre 70 e 79 anos de idade. Esse achado é reiterado pelos estudos realizados no Estado do Piauí, com percentual de mortalidade de 62,40% (PACHECO *et al*., 2020) e 63,64% (ARAÚJO *et al.*, 2020) no sexo masculino.

Segundo Silva *et al*. (2020), de um total de 39.146 óbitos, 23.979 ocorreram em homens e 15.167 em mulheres, no Brasil. Conforme Souza *et al.* (2020) fatores biológicos (diferenças imunológicas e de composição celular entre os sexos) e comportamentais (adoção do distanciamento social e de medidas preventivas) podem justificar maiores percentuais de mortalidade em indivíduos do sexo masculino. Estudo realizado por Zeng *et al*. (2020) relata que os maiores níveis de anticorpos IgG em mulheres justifica a maior letalidade entre os homens.

No tocante à distribuição de óbitos confirmados por COVID-19 em idosos por raça, evidenciou-se um elevado percentual de mortalidade em pardos (38,32%) e brancos (12,89%), e menores percentuais de mortalidade em pretos (4,90%) e amarelos (3,26%) (Tabela 43.3).

Tabela 43.3. Distribuição de óbitos confirmados por COVID-19 em idosos por raça, 2020.

Raça	Frequência	Percentual (%)
Parda	446	38,32
Branca	150	12,89
Preta	57	4,90
Amarela	38	3,26
Sem informação	473	40,63
Total	1164	100,00

Fonte: Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão (2020).

Em consonância com o estudo de Fredrich *et al.* (2020), 17% dos óbitos por COVID-19 aconteceram em indivíduos da raça negra e segundo o boletim nº 16 publicado em 18 de maio de 2020 no Brasil, 54,80% dos óbitos acometeu a população de pretos e pardos.

Em contrapartida, o estudo de Paiva *et al*. (2020) apresentou, em relação aos óbitos relacionados à raça, 2.599 (83,00%) em indivíduos brancos, seguido de 480 (15,00%) em negros e 45 (2,00%) em amarelos.

Após a observância das comorbidades pré-existentes na população em questão, destaca-se um alto percentual de comorbidades (90,81%) nesse grupo de risco acometido pela COVID-19, com maior ocorrência de hipertensão arterial (60,05%), *diabetes mellitus* (14,60%) e

cardiopatia (4,04%), durante o período estudado (Tabela 43.4).

Tabela 43.4. Distribuição de óbitos confirmados por COVID-19 em idosos por comorbidades, 2020.

Doença	Frequência	Percentual (%)
Hipertensão Arterial	699	60,05
Diabetes Mellitus	170	14,60
Cardiopatia	47	4,04
Neurológico	33	2,84
Oncológico	25	2,15
Doença Renal Crônica	23	1,98
Pneumopatia	9	0,77
Obesidade	6	0,51
Outros	45	3,87
Sem comorbidades	107	9,19
Total	1164	100,00

Fonte: Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão (2020).

Segundo estudo realizado por Paiva *et al.* (2020), as seis comorbidades mais prevalentes foram doença cardiovascular crônica (46,73%), *diabetes mellitus* (31,85%), doença neurológica crônica (9,79%), doença renal crônica (8,39%), pneumopatias crônicas (8,23%) e obesidade (6,66%). Conforme Pacheco *et al.* (2020), 90,20% dos pacientes que evoluíram a óbito, possuíam alguma comorbidade subjacente.

Resultados semelhantes foram encontrados também no estudo realizado por Souza *et al.* (2020) e Almeida *et al.* (2020), indicando maior possibilidade de agravamento e de morte por COVID-19, demonstrando que nesse segmento populacional, as comorbidades são mais prevalentes e têm sido associadas a um prognóstico negativo em casos de infecção por COVID-19.

Os dados do presente estudo também corroboram com o estudo de Zhang *et al.* (2020), em que grande parte dos pacientes que evoluíram a óbito apresentavam comorbidades pré-existentes (76,80%), dentre elas, hipertensão (56,10%), doença cardíaca (20,70%), diabetes (18,30%), doença cerebrovascular (12,20%) e câncer (7,30%).

Este estudo apresenta como ponto forte o uso do indicador de mortalidade por COVID-19 em idosos, permitindo uma análise dos fatores que influenciaram os resultados observados nos óbitos notificados do público estabelecido. No entanto, apresenta como limitações a imprecisão no que diz respeito às informações utilizadas por meio de dados secundários fornecidas pela plataforma utilizada no presente estudo para a coleta das variáveis e, principalmente, devido à subnotificação.

Desse modo, enfatiza-se a necessidade de medidas de prevenção contra a infecção, preconizadas pela OMS, como instrução sobre higiene e etiqueta respiratória, evitar a permanência em ambientes fechados, contato com pessoas com síndrome gripal, enfatizar a importância da utilização de máscaras como

forma de evitar a transmissão sustentada do vírus, visando a proteção dos idosos, principalmente os que possuem doenças de base. Faz-se necessário, também, o constante monitoramento do quadro de saúde dos mesmos como estratégias efetivas na redução do risco de contaminação e quebra do ciclo de transmissão viral (MORAES *et al*., 2020).

CONCLUSÃO

O cenário atual da COVID-19 em idosos de São Luís revelou elevada notificação de óbitos relacionados à infecção pelo SARS-CoV-2, conforme fatores socioeconômicos e demográficos como idade, sexo e raça, evidenciando a vulnerabilidade desse grupo de risco frente à pandemia.

No tocante aos registros de óbitos por COVID-19 confirmados, observa-se um maior percentual em indivíduos do sexo masculino, podendo estar associado a fatores biológicos e comportamentais. No que diz respeito à estrutura por idade, as informações indicam que os óbitos se concentram nos grupos etários com idades mais elevadas, a exemplo, os idosos. Quanto à raça, não houve consenso nas literaturas estudadas de que alguma delas seja mais afetada pela doença.

Reforça-se a necessidade de atenção à saúde do idoso e adoção de medidas públicas de saúde direcionadas ao enfrentamento dessa doença, assim como o cuidado e o acompanhamento específico à pessoa idosa através de ações preventivas associadas à doença, principalmente aos que possuem comorbidades pré-existentes.

Diante do contexto de emergência de saúde pública de importância mundial, a multidisciplinaridade de profissionais da área da saúde se faz necessária para a elaboração e intensificação de medidas estratégicas, visando solucionar problemas relacionados à saúde dos idosos decorrente da pandemia.

Nesse sentido, o conhecimento dos óbitos notificados em idosos ocasionados pela COVID-19 permite repensar o modelo de atenção à pessoa idosa, viabilizando a elaboração de políticas de saúde específicas voltadas para esta população, uma vez que este segmento populacional possui características singulares, necessitando, assim, de atendimento direcionado às demandas do atual cenário epidemiológico pandêmico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, N.L.S. Planejamento operacional durante a pandemia de COVID-19: comparação entre recomendações da organização mundial da saúde e o plano de contingência nacional. Cogitare enfermagem, v. 25, p. e72659, 2020.

ALMEIDA, J.S. *et al*. Caracterização epidemiológica dos casos de covid-19 no maranhão: uma breve análise. Revista Prevenção de Infecção e Saúde, v. 6, p. 1-11, 2020.

ARAÚJO, A.A.C. *et al*. COVID-19: análise de casos confirmados em Teresina, Piauí, Brasil. Revista Prevenção de Infecção e Saúde, v. 6, p. 1-7, 2020.

ARAUJO FILHO, A.C.A. *et al*. Análise de casos confirmados e óbitos pelo novo Coronavírus no Piauí. Journal of nursing and health, v. 10, p. e20104036, 2020.

BARBOSA, I.R. *et al*. Incidência e mortalidade por COVID-19 na população idosa brasileira e sua relação com indicadores contextuais: um estudo ecológico. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 23, n. 1, p. e200171, 2020.

CAMARANO, A.A. Os dependentes da renda dos idosos e o coronavírus: órfãos ou novos pobres?. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, Supl. 2, p. 4169-4176, 2020.

DATASUS. Tecnologia da informação a serviço do SUS. Informações de saúde. Brasil, 2020. Disponível em: https://tabnet.datasus.gov.br. Acesso em: 20 nov. 2020.

ESCOBAR, A.L. Letalidade e características dos óbitos por COVID-19 em Rondônia: estudo observacional. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 30, n. 1, p. e2020763, 2021.

FREDRICH, V.C.R. *et al*. Perfil de óbitos por covid-19 no Estado do Paraná no início da pandemia: estudo transversal. Revista de Saúde Pública, v. 3, Supl. 1, p. 62-74, 2020.

GALLASCH, C.H. *et al*. Prevenção relacionada à exposição ocupacional do profissional de saúde no cenário de COVID-19. Revista Enfermagem UERJ, v. 28, p. e49596, 2020.

HAMMERSCHMIDT, K.S.A. & SANTANA, R.F. Saúde do idoso em tempos de pandemia COVID-19. Cogitare Enfermagem, v. 25, p. e72849, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Cidades e Estados. Brasil, 2020. Disponível em: https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/sao-luis/pesquisa/20/29767. Acesso em: 28 nov. 2020.

LIMA, D.L.F. *et al*. COVID-19 no Estado do Ceará: Comportamentos e crenças na chegada da pandemia. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, n. 5 p. 1-6, 2020.

MACIEL, E.L. Fatores associados ao óbito hospitalar por COVID-19 no Espírito Santo, 2020. Epidemiologia de Serviços da Saúde, v. 29, n. 4, p. e2020413, 2020.

MATOS, M. Pandemia COVID-19 e as mulheres. Boletim Cientistas Sociais, n. 11, 2020. Disponível em: http://anpocs.org/index.php/publicacoes-sp-2056165036/boletim-cientistas-sociais/2322-boletim-n-11-pandemia-covid-19-e-as-mulheres. Acesso em: abr. 18. 2021.

MARANHÃO. Secretaria de Estado da Saúde. Protocolo de rastreamento de casos suspeitos e monitoramento clínico e epidemiológico de casos confirmados da Covid-19 no Maranhão. Maranhão, p. 33, 2020.

MORAES, E.N. COVID-19 nas instituições de longa permanência para idosos: estratégias de rastreamento laboratorial e prevenção da propagação da doença. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, n. 9, p. 3445-3458, 2020.

NIQUINI *et al.* Síndrome Respiratória Aguda por COVID-19 no Brasil: descrição e comparação de características demográficas e comorbidades com SRAG por influenza e com a população geral. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, n. 7, p. e00149420, 2020.

ORELLANA, J.D.Y. *et al*. Explosão da mortalidade no epicentro amazônico da epidemia de COVID-19. Cadernos de Saúde Pública, n. 36, v. 7, p. e00120020, 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Declaração conjunta sobre doenças crônicas não transmissíveis e COVID-19. [*S. l.*], 2020a. Disponível em: https://www.paho.org/pt/documentos/declaracao-conjunta-sobre-doencas-cronicas-nao-transmissiveis-e-covid-19. Acesso em: 28 nov. 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. [*S. l.*], 2020b. Disponível em: https://www.paho.org/pt/covid19. Acesso em: 28 nov. 2020.

PACHECO, E.S. *et al.* A brief epidemiological analysis of covid-19 in Piauí, Brazil. Revista de Prevenção de Infecção e Saúde, v. 6, p. 1-15, 2020.

PAIVA, C.I. *et al.* Perfil epidemiológico da Covid-19 no Estado do Paraná. Revista de Saúde Pública, v. 3, Supl 1, p. 39-61, 2020.

RAFAEL, R.M.R. *et al.* Epidemiologia, políticas públicas e pandemia de Covid-19: o que esperar no Brasil?. Revista enfermagem UERJ, v. 28, p. e49570, 2020.

SECRETARIA DE SAÚDE. Coronavírus – COVID-19 no Maranhão. Disponível em: https://painel-covid19.saude.ma.gov.br/. Acesso em: 28 nov. 2020.

SILVA, G.A. *et al*. Excesso de mortalidade no Brasil em tempos de COVID-19. Ciência & Saúde Coletiva, v. 25, n. 9, p. 3345-3354, 2020.

SOUSA, H.M. *et al*. Comparação de dados sobre óbitos por Covid-19 entre três fontes de informação, Maranhão. Ciências da Saúde, Vargem Grande Paulista, v. 9, n. 9, p. e94996894, 2020.

SOUZA, L.G. *et al*. Reflexões em tempos de COVID-19: diferenciais por sexo e idade. Comunicação em Ciências da Saúde, v. 31, Suppl 1, p. 75-83. 2020.

SOUZA, M.L.A. *et al*. Vulnerabilidade e incidência da covid-19 no nordeste do Brasil através da análise de cluster. Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde, v. 16, p. 232 - 248, 2020.

ZARULLI, V. *et al*. Women live longer than men even during severe famines and epidemics. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 115, n. 4, p. e832- e840, 2018.

ZHANG, B. *et al*. Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19. PLOS ONE. v. 15, n. 7, p. e0235458, 2020.

ZENG, F. *et al.* A comparison study of SARS-COV-2 IgG antibody between male and female COVID-19 patients: a possible reason underlying difference outcome between sex. Journal of Medical Virology, v. 92, n. 10, p. 2050-2054, 2020.

Capítulo 44

REVISÕES E PREVISÕES DA PANDEMIA DA COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

GIOVANA BORGES SANTOS[1]
SÁVIO FRANÇA GAMA[2]
THIAGO RODRIGUES LISBOA[3]
ISAK BATISTA MEDEIROS SERAFIM[3]
AYLA CAMPANHA RAMOS[3]
MÁRCIA NUNES BANDEIRA RONER[4]
RENAN MONTEIRO DO NASCIMENTO[5]
ANNA FERNANDA VASCONCELLOS[5]
SÉBASTIEN CHARNEAU[6]

1Discente do Bacharelado Interdisciplinar em Saúde da Universidade Federal do Sul da Bahia.
2Discente do Bacharelado Interdisciplinar em Ciências da Universidade Federal do Sul da Bahia.
3Discente de Medicina no Centro de Formação em Saúde da Universidade Federal do Sul da Bahia.
4Docente do Centro de Formação em Desenvolvimento Territorial da Universidade Federal do Sul da Bahia.
5Doutorando/a em Patologia Molecular na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.
6Docente no Instituto de Ciências Biológicas e na Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília.

Palavras-chave: *Coronavírus; SARS-CoV-2; Zoonoses.*

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença altamente contagiosa provocada pelo coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2). Ele representa a ordem Nidovirales, família Coronaviridae, subfamília Orthocoronavirinae, sendo nomeado SARS-CoV-2 pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (XAVIER *et al.*, 2020).

No contexto da pandemia deste novo coronavírus descoberto em 2019, este trabalho irá abordar o que diz a literatura a respeito de pandemias antes do início da corrente. Serão trabalhados conceitos básicos do assunto como, por exemplo, o significado do termo pandemia e em qual contexto socioambiental elas são formadas, juntamente com um breve histórico de episódios pandêmicos. Serão trazidos os seus elementos causadores e agravantes, com maior enfoque nas causas ambientais e ecológicas.

O objetivo desta pesquisa é apresentar uma visão geral da pandemia da COVID-19, sintetizando as informações significativas disponíveis até o momento da sua elaboração. A realidade pandêmica que se vive atualmente mostra a importância de revisões a respeito dos possíveis fatores causais do surto de mais uma doença respiratória infecciosa zoonótica na história da humanidade. Objetiva-se também apontar quais faces da atual pandemia foram previstas com sucesso por cientistas, antes mesmo dela se tornar realidade.

O presente trabalho visa colaborar com o movimento de reflexão da comunidade científica, e da população em geral, a respeito das práticas humanas que podem afetar de forma direta e negativa as relações de equilíbrio do meio ambiente. Ao final da leitura, o intuito é que o conhecimento aqui apresentado colabore com a discussão a respeito de mudanças necessárias nos hábitos humanos para o estabelecimento de uma relação entre seres humanos, outros animais e o meio ambiente mais equilibrada.

MÉTODO

Para esta revisão sistemática, foram pesquisados nas plataformas *Google Scholar* e *LILACS* os termos "novas pandemias", "próxima pandemia", *"pandemic"* e "Coronavírus", totalizando inicialmente dezesseis documentos de tipos variados (livros, artigos, editoriais e governamentais) em Língua Portuguesa. No levantamento, foi considerado o período de publicação entre os anos 2000 e 2020. Após a leitura e estudo dos documentos encontrados previamente, fez-se uso das bibliografias dos mesmos para aumentar a qualidade da revisão; assim como a utilização de termos como "notícias COVID-19" e "COVID-19 números" na plataforma de pesquisa *Google*, a fim de encontrar reportagens de fontes confiáveis e renomadas. Ao todo, 47 documentos foram lidos e analisados para a escrita deste artigo.

RESULTADOS

Conceito e contextos

Antes de iniciar a discussão, é indispensável que sejam apresentados os conceitos principais deste trabalho: pandemia e epidemia. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma epidemia se caracteriza como um surto de doença que afeta uma determinada região, em contraponto a pandemia que é caracterizada pelo alastramento de uma doença em vários continentes, aproximadamente ao mesmo tempo (SCHUELER, 2020).

A humanidade já enfrentou diferentes episódios pandêmicos. Entre 1918 e 1919, outra

pandemia notável foi a da Gripe Espanhola, causada pelo vírus Influenza A do subtipo H_1N_1 mutado que originalmente infectava aves. Nessa ocasião, estima-se que um terço da população global tenha sido infectada e que o número de mortes contabilizadas seja maior que o número de baixas dos quatro anos da Primeira Guerra Mundial (KIND & CORDEIRO, 2020).

No período 2002-2003 na China, um coronavírus responsável pela Síndrome Respiratória Aguda Severa foi denominado SARS-CoV-2. Ele causou, desde seu surgimento e novembro de 2002, 774 mortes entre os 8.098 casos confirmados (WALLACE, 2020). Esse coronavírus tem provável origem nos mercados de animais selvagens na província de Guangdong (China), a partir de mamíferos civetas infectados por morcegos (PLATTO; XUE & CARAFOLI, 2020).

Já o ano de 2009 presenciou o surgimento da Gripe Suína, causada por nova mutação no vírus H_1N_1 que infectava suínos e adquiriu a capacidade de infectar humanos (UJVARI, 2012). Até novembro daquele ano, esse vírus havia matado uma média de 8 mil pessoas, segundo dados divulgados pela OMS (UJVARI, 2012).

O episódio mais marcante até então foi o de *Yersinia pestis*, agente etiológico da Peste Bubônica, ou Peste Negra no século XIV, originou-se na China e se espalhou para as regiões da Afro-Eurásia, trazendo consequências devastadoras para a humanidade, com um número de mortes estimado entre 25 e 75 milhões. Ao contrário das outras pandemias, de origem viral, essa foi estabelecida por uma bactéria transmitida ao ser humano por meio de pulgas de roedores infectados (MIRANDA, 2020; PINHEIRO, 2018).

Pode-se verificar um padrão existente na origem das pandemias. Ele consiste na proximidade entre seres humanos e animais, levando ao surgimento de zoonoses. Esse processo, chamado *spillover* (LAYRARGUES, 2020), ocorre quando um patógeno que originalmente não infectava humanos passa a ter essa capacidade. Por se tratar de um agente patológico novo, com novas características, o sistema imunológico humano geralmente não é capaz de combater a doença. Em 1997, foi desvendado o primeiro genoma viral (GURGEL, 2012), passo que foi essencial para hoje podermos estudar a história evolutiva e as características do ciclo infeccioso do SARS-CoV-2.

O nascimento do microrganismo pandêmico

Mesmo que tenham origens em lugares e épocas distintas, grande parte das pandemias possuem fatores comuns que, combinados, geram um ambiente altamente propício à criação e à disseminação de doenças. As patologias pandêmicas, especialmente as virais, são conhecidas pela sua grande capacidade de adaptação e são majoritariamente zoonóticas (FIGUEIREDO, 2008). Estes microrganismos vão sendo moldados ao passo que se adaptam às grandes variações climáticas e ambientais causadas pela ação humana, aumentando o risco de contaminação para os seres humanos.

Como citado anteriormente, as zoonoses são causadas por agentes que originalmente atingem animais, e, por meio do *spillover*, passam a infectar e causar doenças em humanos (LAYRARGUES, 2020). Segundo o PNUMA (Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente) e o ILRI (Instituto Nacional de Pesquisa Agropecuária), 60% dos microrganismos conhecidos como infectantes de seres humanos são zoonóticos (PNUMA, 2020). Atualmente, há evidências científicas suficientes para apontar o comportamento

humano interferindo na natureza como o cerne das pandemias (LAYRARGUES, 2020).

Outro fator com peso nessa balança para o desenvolvimento de pandemias é o tipo de instalação em que as atividades de criação animal são desenvolvidas. Boa parte dos animais destinados ao consumo humano são acondicionados em gaiolas, geralmente dispostas de forma muito próxima, facilitando a ocorrência do *spillover*. Em relação à Gripe Suína, o Vírus Influenza A (VIA) pode infectar vários hospedeiros, incluindo suínos e humanos. Seus principais subtipos que infectam suínos são H_1N_1, H_1N_2 e H_3N_2. Contudo, os suínos também podem se infectar com outros subtipos do VIA, originários de humanos e aves, o que os torna um hospedeiro importante na epidemiologia da infecção pelo vírus (LAISSE *et al.*, 2018).

O intenso e contínuo contato humano-suíno e ave-suíno contribuíram para gerar uma condição altamente propícia para que o vírus da gripe sazonal e da gripe aviária infectasse um organismo em comum, neste caso, um suíno. Essa proximidade espacial caracterizou assim um ambiente favorável para a ocorrência de uma nova mutação que fornecesse a esses vírus a capacidade de infectar seres humanos (KLEIN *et al.*, 2019). Da mesma forma, o contato direto e prolongado entre pessoas e animais selvagens aumenta as chances de microrganismos não patológicos para o animal de origem se tornarem, direta ou indiretamente, prejudiciais ao ser humano (KLEIN *et al.*, 2019).

Já foram identificados cerca de 534 vírus causadores de doenças em humanos com origem zoonótica. Os hospedeiros naturais desses vírus zoonóticos geralmente não são afetados pela doença que afeta os humanos, que pode variar de uma infecção assintomática a uma síndrome viral inespecífica com sintomas amenos, doenças mais graves e até mesmo levar à morte (PETERSEN & GUBLER, 2012).

Cientistas internacionais filiados à Organização Mundial da Saúde (OMS) investigaram o aparecimento do novo coronavírus na província de Hubei, na China, entre janeiro e fevereiro de 2021 (OMS, 2021). A origem do vírus por um acidente de laboratório foi considerada muito improvável e a origem da infecção de alimentos congelados contaminados é pouco provável. No entanto, as atenções tem se voltado para uma transmissão natural do vírus do animal para o ser humano diretamente de seu reservatório ou indiretamente com a intervenção de um hospedeiro intermediário. Apesar de não ter encontrado o SARS-CoV-2 em morcegos e pangolins, as análises do genoma dos coronavírus RaTG23 de morcegos e pangolin-CoV-GDC isolado de pangolim compartilham alta semelhança de sequência de 96,2% e 90,1% com o SARS-CoV-2, respetivamente. No entanto, as regiões codantes de coronavírus de pangolim compartilha uma alta semelhança com as do SARS-CoV-2. Isso pode levar a pensar que SARS-CoV-2 pode ser o resultado de uma recombinação de um vírus de pangolim com o RaTG23. Além disso, desde o surgimento do SARS-CoV-2 em humanos, o vírus foi detectado em animais domésticos e de criação expostos a humanos infectados indicando a infecção cruzada. O que parece mais fundado atualmente é que o SARS-CoV-2 tenha uma origem zoonótica que pode ser os morcegos (ACOSTA *et al.*, 2020).

Entre as causas da aproximação entre humanos e animais, estão a urbanização, o desmatamento de áreas florestais e os hábitos alimentares humanos, que contam substancialmente com atividades de pecuária. Segundo o pesquisador Peter Daszak, lugares como vilas recém construídas a fim de abrigar

trabalhadores ou grandes fazendas, com morcegos aos arredores, são ambientes propícios para engatilhar uma pandemia (KLEIN *et al.*, 2019). Além disso, condições precárias de habitação e alimentação podem levá-los ao consumo de animais selvagens, estando assim mais expostos aos novos microrganismos. Isso se justifica no fato de que ambientes como esses representam um desequilíbrio entre a tríade ecológica das doenças (hospedeiro, agente etiológico e meio ambiente), levando ao surgimento ou até aumento de novos casos de doenças (DIAS-LIMA, 2014).

O desmatamento e a urbanização contribuem para a proximidade dos animais aos humanos, pois promovem a destruição do habitat natural desses animais, levando-os assim a procurar novos ambientes. Por exemplo, fazendas que possuem depósitos de grãos e outros alimentos tendem a atrair espécies de roedores, enquanto fazendas que armazenam frutas podem atrair morcegos. Tal migração forçada também acontece devido às mudanças climáticas ocasionadas pela interferência humana em determinado hábitat. Além disso, o constante crescimento do consumo de produtos advindos de animais, assim como a comercialização desses animais mantidos em mercados com condições pouco higiênicas, é reconhecido como um grande foco para o desenvolvimento de zoonoses (LAYRARGUES, 2020). Outros fatores a serem considerados para o surgimento de organismos pandêmicos seriam o aumento da população mundial e o grande número de pessoas vivendo em condições insalubres (FIGUEIREDO, 2008).

O nascimento da pandemia

Após a adaptação à infecção de humanos, o estabelecimento do microrganismo pandêmico ocorre devido a taxas de contaminação elevadas. A infecção pode ocorrer pelo contato direto com o animal infectado ou por outras formas. A partir disso, a doença passa a se disseminar entre a população humana de acordo com seu grau de contágio, geralmente elevado, mas que pode variar a depender do patógeno causador (SPONCHIATO, 2020).

Figueiredo (2008) e Rios-Neto (2007) apontam que um dos fatores mais importantes para a disseminação de doenças está na movimentação intensa de pessoas, animais e produtos no mundo globalizado. Pelo fato das viagens serem muito frequentes e acontecerem rapidamente, as pessoas infectadas podem facilmente contaminar muitas pessoas durante a sua estadia nos aeroportos e rodoviárias, por exemplo. A pandemia da SARS, em 2003, passou a ser um problema global após a chegada de um único paciente infectado a Hong Kong, uma cidade que recebe um fluxo intenso de pessoas vindas de diferentes países. As aves migratórias, quando em condições de viremia, também podem fazer com que microrganismos causadores de doença em humanos sejam transportados a milhares de quilômetros da região inicial em relativamente pouco tempo, contribuindo assim para o possível desenvolvimento de um quadro pandêmico (FIGUEIREDO, 2008).

Pós Gripe Suína e pré Covid-19: previsões da próxima pandemia

Entre os anos de 2009 e 2019, pode-se verificar um consenso na literatura científica a respeito da iminência de uma próxima pandemia. No estudo de Matos (2018), em que é analisado o impacto das endemias anteriores pelo vírus Influenza, há indícios de que a próxima pandemia poderia ser causada pelo mesmo vírus. O pesquisador afirma ainda a

existência de um padrão cíclico nos episódios pandêmicos de Influenza e aponta a defesa de epidemiologistas para que o método de previsão de novas pandemias seja semelhante ao método de previsão do clima, "governada por sistemas caóticos" (MATOS, 2018, p.10).

Ross, Crowe & Tyndall (2015) reafirmaram a ideia de que os microrganismos mais suscetíveis a ocasionar uma pandemia são os zoonóticos, destacando a relevância do seu monitoramento. Entre os patógenos com mais potencial para causar uma nova pandemia, estavam apontados os vírus Influenza A, MERS-CoV, vírus Chikungunya, protozoários causadores da Malária se tornando resistentes a múltiplos fármacos, assim como as bactérias Campylobacteria e Salmonella (ROSS; CROWE & TYNDALL, 2015). Todos estes microrganismos podem ser encontrados em diversos lugares do Continente Asiático, na África, no Mediterrâneo e na América do Sul.

Graham & Sullivan (2018) apontaram que a intensa disseminação de uma doença causada por bactéria ou fungo é menos provável, apesar da crescente resistência bacteriana aos medicamentos utilizados atualmente. Também reforçaram que a maior parte das doenças infecciosas emergentes são zoonóticas ou transmitidas por vetores.

Assim, é necessário que os países apresentem, além de medidas para evitar a adaptação de novos patógenos, planos previamente definidos para amenizar os efeitos de um possível (e provável) novo episódio pandêmico. Quanto às medidas adotadas para o enfrentamento de uma pandemia no Brasil, no ano de 2010, o Ministério da Saúde publicou o Plano Brasileiro de Preparação para Enfrentamento de uma Pandemia de Influenza. Nesse documento constam quais são as atitudes recomendadas pelo Governo Federal, em conformidade com a OMS, para as demais repartições públicas no caso de um surto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Em 2014, foi publicado o Plano Nacional de Resposta às Emergências em Saúde Pública pelo Ministério da Saúde, que, apesar de não tratar sobre pandemias especificamente, "estabelece a atuação do Sistema de Vigilância Sanitária, da esfera federal do Sistema Único de Saúde (SUS), na resposta [...] às emergências em saúde pública" (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014, p.7).

DISCUSSÃO

Covid-19: um breve resumo

Atualmente, em 2021, ainda estamos vivendo a pandemia causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 da família Coronaviridae, que foi declarada por Tedros Adhanom, diretor geral da OMS, em 11 de março de 2020 (UNA-SUS, 2020). O microrganismo é responsável por causar em seres humanos a doença do coronavírus 2019 ou COVID-19 (do inglês *CoronaVirus Disease 2019*) (BEZERRA *et al.*, 2020).

A transmissão da COVID-19 ocorre por três meios. O primeiro é a partir do contato direto com uma pessoa infectada ou com objetos contaminados, seguido de toque nos olhos, nariz ou boca. Outra forma é por meio de gotículas respiratórias que foram expelidas por alguém infectado através de espirro ou tosse. Esta forma de transmissão é mais eficaz quando a pessoa contaminada está a menos de um metro das outras. E, por fim, o terceiro método de contaminação acontece através de aerossóis (gotículas respiratórias menores que podem continuar no ar por longos períodos e serem movidas por distâncias maiores de um metro) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a).

Assim, a doença se inicia quando a pessoa inspira tais partículas que contêm o vírus ou passa a mão contaminada por partículas nos olhos, nariz e boca. Em seguido o vírus se liga preferencialmente ao receptor ACE2 presente nas células humanas e entra nelas, principalmente nos tecidos do sistema respiratório (ANDRADE *et al.*, 2020).

Algumas evidências apontam para o início do surto na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China (ZUIL *et al.*, 2020) em um mercado de frutos do mar no mês de dezembro de 2019 (OLIVEIRA, 2020). Apesar disso, ainda não se sabe ao certo a sua origem, existindo quatro diferentes teorias a respeito. As autoridades chinesas afirmam que a origem do vírus se deu a partir do comércio de animais selvagens (STANWAY, 2020). Até o momento não está claro se o vírus migrou diretamente ou indiretamente aos humanos, não existindo, ainda, resposta precisa sobre a fonte zoonótica (PHELAN *et al.*, 2020).

Um instrumento muito importante para prevenir doenças e identificar os mecanismos das zoonoses é a tríade epidemiológica, que define agente etiológico, hospedeiro e ambiente no qual a doença se desenvolveu (OPAS, 2010). Na COVID-19, temos o vírus SARS-CoV-2 como agente infeccioso, o homem como hospedeiro e o ambiente de contágio do agente de um hospedeiro para outro caracterizado pelo contato interpessoal humano.

A doença é descrita como uma infecção respiratória aguda, potencialmente grave e com transmissibilidade elevada. As fases da doença são divididas em Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Os sintomas da SG incluem febre, calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza e distúrbios olfativos ou gustativos; enquanto a SRAG apresenta dispneia ou pressão ou dor persistente no tórax ou cianose nos lábios ou rosto. A infecção pelo novo vírus pode apresentar casos assintomáticos (que disseminam a doença em menor nível), casos clínicos leves e quadros graves com insuficiência respiratória e disfunção de órgãos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

A transmissão pode ocorrer pelo contato direto com pessoas infectadas ou com superfícies e objetos que contenham o vírus. Ademais, é destacado pelo Ministério da Saúde que existem evidências de transmissão durante o período de incubação (1 a 14 dias), cerca de 1 a 3 dias antes do aparecimento dos sintomas. Entre os grupos de risco estão fumantes, pessoas acima de 60 anos, gestantes, indivíduos com problemas respiratórios crônicos, diabéticos e hipertensos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

As medidas recomendadas pelas instituições de saúde progrediram de acordo com o aprofundamento do conhecimento acerca do novo vírus. No início do surto, recomendava-se que apenas quem apresentava sintomas deveria utilizar máscaras, mas gradualmente se tornou obrigatório o uso do equipamento de proteção por todos e em todas as circunstâncias. A higienização das mãos e de superfícies de uso público (como maçanetas e bancos) com antissépticos ou sabão foram medidas amplamente disseminadas, levando prefeituras a promover mutirões de limpeza. O distanciamento social, uma das medidas mais importantes para a redução do contágio (CARVALHO *et al.*, 2020), também foi recomendado, e, em alguns momentos, as autoridades políticas brasileiras determinaram quarentena e até mesmo *lockdown* (palavra na língua inglesa para um confinamento mais restrito).

Até 19 de abril de 2021, dezesseis meses após a primeira morte confirmada em Wuhan, havia mais de 141 milhões de casos de Covid-19 no mundo, totalizando 3.024.785 mortes, de

acordo com o levantamento da Universidade Johns Hopkins (2021a). O Brasil, na mesma data, ocupava o terceiro lugar entre os países com mais casos detectados e notificados (13.943.071) e o segundo com maior número de mortes (373.335) (UNIVERSIDADE DE JOHNS HOPKINS, 2021a).

No final de 2020, três variantes do SARS-CoV-2 foram descobertas: B.1.1.7, E484K8 (MOTA, 2021a) e P1 (MOTA, 2021b). A primeira surgiu no Reino Unido em setembro, a segunda na África do Sul no mês de outubro e a terceira no Brasil entre novembro e dezembro. Todas apresentavam mutações que conferiram uma maior taxa de transmissibilidade do que o vírus original.

As três variantes contam com a mutação genética denominada N501Y, que resulta em uma alteração na proteína da espícula do vírus. Essa alteração faz com que o patógeno se prenda mais firmemente às células humanas, aumentando o seu nível de contágio. Outra mutação, E484K, compartilhada pelas variantes da África do Sul e do Brasil, é mais uma alteração nesta parte do vírus. Ela permite que este seja menos reconhecido pelos anticorpos do sistema imunológico humano. Já a mutação K417T/K417N colabora também para o maior firmamento do vírus nas células humanas, tendo acontecido nas variantes brasileira e sul africana (SERRANO, 2021). A variante brasileira P1, além de ser mais transmissível, também possui características de evasão do sistema imune humano, o que elevou a mortalidade devida a esse vírus. (FARIA, 2021).

No Brasil, a primeira vacinação foi realizada em 17 de janeiro de 2021, com a Coronavac (BADDINI & FERNANDES, 2021), desenvolvida pela farmacêutica chinesa Sinovac e produzida nacionalmente pelo Instituto Butantan (BARIFOUSE, 2020). O Ministério da Saúde assegurou mais 54 milhões de doses da vacina Coronavac contra a COVID-19, que com outras 46 milhões, desse imunizante já contratadas, permitirá distribuir aos estados, ao longo do ano de 2021 até setembro, 100 milhões da vacina, conforme contrato assinado pela Fundação Butantan (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021b). Contudo, como a maioria das formulações vacinais até então desenvolvidas necessitam de duas doses para efetiva proteção contra o SARS-CoV-2, o ritmo de vacinação da população brasileira tem andado a passos lentos.

Até 31 de março de 2021, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) havia aprovado cinco vacinas, sendo destas duas liberadas para uso emergencial (Janssen e Coronavac) e três donas de registro definitivo (Pfizer e AstraZeneca, que é catalogada como duas pois leva-se em consideração as doses fabricadas nacionalmente e as importadas da Índia) (CAMAROTTO, 2021).

Além disso, mesmo em anos sem pandemia, influenza e outras etiologias de pneumonia representam o oitavo principal causa de morte nos Estados Unidos, e vírus respiratórios são os patógenos mais comumente identificados entre pacientes hospitalizados com pneumonia adquirida na comunidade (SINGER, 2021).

Até o momento de redação deste trabalho, mais de 904 milhões de doses de vacinas foram aplicadas mundialmente, sendo o quadro liderado pelos Estados Unidos (211.581.309), China (192.127.000) e Índia (123.852.566). O Brasil encontra- se no quinto lugar no número absoluto de vacinados, com 32.947.066 de doses aplicadas (UNIVERSIDADE DE JOHNS HOPKINS, 2021b).

Previsões e fatos sobre a Covid-19

Antes da descoberta da nova doença e início do surto, a comunidade científica mantinha boa

parte de suas previsões sobre a próxima pandemia em patógenos zoonóticos, particularmente os vírus. Também, devido a endemias anteriores e suas múltiplas cepas, o vírus Influenza recebeu atenção dos laboratórios e instituições governamentais. Outra hipótese sustentada era a do local de origem da patologia, possivelmente os continentes Ásia, África ou a Floresta Amazônica as principais apostas (ROSS; CROWE & TYNDALL, 2015).

Justifica-se a ideia de a pandemia ser causada por um vírus de RNA devido às suas elevadas taxas de mutação, já que a RNA polimerase dependente de RNA não possui o mecanismo *proofreading* de correção de bases nitrogenadas (DUFFY, 2018) Já a teoria de sua origem zoonótica baseia-se na afirmação de que 60% dos patógenos humanos são zoonóticos. Quanto ao local de início ser a Ásia ou a África, tem-se como justificativa a elevada densidade populacional (apresentam cerca de 61% e 17% da população mundial, respectivamente) e a incidência de condições insalubres de saneamento (SEPÚLVEDA, 2020). Quanto à Amazônia, além de abranger a maior biodiversidade do planeta, deve-se considerar também a sua constante destruição para a exploração e estabelecimento de pastagens ou monoculturas.

Desta forma, apesar de não ser possível realizar uma previsão pandêmica muito precisa, sugere-se que as hipóteses apresentadas por estudiosos no período pré COVID-19 foram significativamente assertivas, sendo o vírus SARS-CoV-2 um vírus de RNA de origem zoonótica. Além disso, o início do surto aconteceu provavelmente no continente asiático, em uma cidade densamente populosa de 11 milhões de habitantes (PURCHIO, 2020) e em contexto de exploração da vida animal selvagem.

Impactos ambientais da pandemia de COVID-19

A quarentena e o *lockdown*, medidas tomadas pelas autoridades políticas e sanitárias para conter o avanço do novo coronavírus (SARS-CoV-2), reduziram o tráfego de pessoas em espaços comuns, a prestação de serviços e a prática de diversas outras atividades econômicas. Como consequência, foi notado que, em geral, os países detectaram uma diminuição nos níveis de poluição em geral. Isso pode ser observado em céus mais claros e com a mudança de comportamento de muitos grupos de animais, como o retorno de alguns deles a corpos d'água (GATTO, 2020; OLIVETO, 2020; DEISTER, 2020). Esses acontecimentos mais expressivos se deram em períodos de *lockdown*, entendido como uma medida mais radical para impedir a circulação de pessoas. Em contrapartida, o uso intenso de produtos de limpeza (como álcool 70% e desinfetantes) e Equipamentos de Proteção Individuais (EPIs, como máscaras e luvas) polui o meio ambiente de maneira significativa quando dispostos inadequadamente, o que vem acontecendo desde o início da pandemia (MATIAS, 2020).

É importante pontuar que, apesar dos impactos ambientais positivos causados pela redução das atividades industriais, estudos apontam que a retomada das atividades econômicas reserva emissões iguais ou maiores de gases poluentes na atmosfera. Da mesma forma, foi observado que a iminente crise econômica consequente da pandemia tende a diminuir os investimentos em energias limpas e no projeto de sustentabilidade (SILVA *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Diante dos conhecimentos aqui expostos, podemos concluir que pandemias são episódios

expressivos na história da humanidade, assim como de todos os ecossistemas. Elas refletem fortes desequilíbrios em vários âmbitos da sociedade e mostram as consequências de ações de interferência destrutiva sobre a natureza. Além disso, podem provocar medo e luto em massa, gerando marcas psicológicas pessoais e coletivas dolorosas.

Apesar do enorme aspecto negativo, os períodos pandêmicos podem levar a um passo importante para a evolução na relação homem-natureza, desde que lições sejam tiradas e as mudanças sejam realmente praticadas. Com a crise mundial da COVID-19, a magnitude da ação humana sobre o meio ambiente foi reforçada, assim como as medidas necessárias para tentar diminuir ou amenizar esse impacto negativo.

O presente estudo de revisão buscou abordar, de forma breve, os principais pontos necessários para levar o leitor a um movimento de reflexão de hábitos, como sociedade, acerca da natureza. Por fim, objetiva-se que essas informações, somadas à relevância do atual contexto pandêmico, fundamentam discussões e ações rumo a uma mudança na forma com que a nossa sociedade se relaciona com o meio ambiente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOSTA, A. L. *et al.* Interfaces a transmissao e spillover do coronavirus entre florestas e cidades. Estudos Avancados, v. 34, n. 99, p. 191–208, 2020.

ANDRADE, P.M. A influência da variação da expressão de ACE2 na severidade da COVID-19 em adultos e crianças: uma revisão sistemática. Brazilian Applied Science Review, v. 4, n. 6, p. 3792-3804, 2020.

BADDINI, B. & FERNANDES, D. Primeira pessoa é vacinada contra Covid-19 no Brasil. CNN [internet], 2021. Disponível em: https://www.cnnbrasil.com.br/nacional/2021/01/17/primeira-pessoa-e-vacinada-contra-covid-19-no-brasil. Acesso em : 20 jan. 2021.

BEZERRA, V.L. *et. al.* SARS-CoV-2 como agente causador da COVID-19: Epidemiologia, características genéticas, manifestações clínicas, diagnóstico e possíveis tratamentos. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 4, p. 8452-8467, 2020.

BARIFOUSE, R. CoronaVac: 10 perguntas para entender a vacina do Butantan. BBC News Brasil [internet]. 2020 Disponível em: https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/bbc/2020/12/10/coronavac-10-perguntas-para-entender-a-vacina-do-butantan.htm?next=0001H1114U11N. Acesso em : 20 jan. 2021.

CAMAROTTO, M. Anvisa aprova uso emergencial de vacina contra covid-19 da Janssen. Valor Econômico [internet]. 2021. Disponível em: https://valor.globo.com/brasil/noticia/2021/03/31/anvisa-aprova-uso-emergencial-de-vacina-da-janssen-contra-covid-19.ghtml. Acesso em 19 abr. 2021.

CARVALHO, R.T. *et al.* Entenda a importância do distanciamento social. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais [internet]. 2020. Disponível em: https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/108-distanciamento-social#:~:text=O%20distanciamento%20social%20%C3%A9%20uma,conhecido%20como%20o%20novo%20coronav%C3%ADrus. Acesso em: 20 jan. 2020.

DEISTER, J. Águas claras e animais raros na Baía de Guanabara são efeitos da quarentena? Brasil de Fato [internet]. 2020. Disponível em: https://www.brasildefato.com.br/2020/05/11/aguas-claras-e-animais-raros-na-baia-de-guanabara-sao-efeitos-da-quarentena. Acesso em: 21 jan. 2021.

DIAS-LIMA, A. ecologia médica: uma visão holística no contexto das enfermidades humanas. Revista Brasileira de Educação e Medicina, v. 38, n.2, p. 165-172, 2014.

DUFFY, S. Why are rna virus mutation so damn high? PLOS Biology, v.16, n.8, p. e3000003, 2018.

FARIA, N.R. *et al.* Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings. 2021. Disponível em: https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manaus-preliminary-findings/586. Acesso em: 20 abr. 2021.

FIGUEIREDO, L.T.M. Dengue e pandemias virais. Gazeta Médica, v. 78, n. 1, p. 79, 2008.

GATTO, G. Quarentena diminui poluição e acaba transformando o céu no litoral de SP. G1 [internet]. Disponível em: https://g1.globo.com/sp/santos-regiao/noticia/2020/03/26/quarentena-diminui-poluicao-e-acaba-transformando-o-ceu-no-litoral-de-sp.ghtml. Acesso em: 21 jan. 2021.

GRAHAM, B.S. & SULLIVAN. N.J. Emerging viral diseases from a vaccinology perspective: preparing for the next pandemic. Nature immunology. v. 19, n. 1, p. 20-28, 2018.

GURGEL, M. F. B. C, 1918: a gripe espanhola desvendada? Revista Brasileira de Clínica Médica, v.11, n.4, 2013.

KIND. L. & CORDEIRO. R. Narrativa sobre a morte: a gripe espanhola e a covid-19 no brasil. Psicology Society, v.32, 2020.

LAISSE, C.J.M. *et al.* Infecção pelo vírus influenza A em suínos no sul de Moçambique. Revista Veterinária Brasileira, v. 38. n. 8. p. 1484-1490. 2018.

LAYRARGUES, P.P. Pandemias, colapso climático, antiecologismo: Educação Ambiental entre as emergências de um ecocídio apocalíptico. Revista Brasileira de Educação Ambiental, v. 15, n. 4, p. 1-30, 2020.

MATIAS, T.P. *et. al.* Imperador AM. A sustentabilidade ambiental: da utopia à emergência. Revista Brasileira de Educação Ambiental, v. 15, n. 4, p. 160-174. 2020.

MATOS, H.J. A próxima pandemia: estamos preparados? Revista Pan-Amazônica Saúde, v. 9, n. 3, p. 3-3, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano brasileiro de preparação para enfrentamento de uma pandemia de influenza. [internet]. 2010. IV versão. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_brasileiro_pandemia_influenza_IV.pdf. Acesso em 21 ja. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano de resposta às emergências em saúde pública. [internet]. 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_resposta_emergencias_saude_publica.pdf. Acesso em 21 jan. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019. 2019. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/af_gvs_coronavirus_6ago20_ajustes-finais-2.pdf. Acesso em 20 jan. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Como é transmitido? Governo Federal. 2021a. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/como-e-transmitido. Acesso em 19 abr. 2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Saúde assegura recebimento de mais 54 milhões de doses de vacina contra Covid-19. 2021b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/saude-assegura-recebimento-de-mais-54-milhoes-de-doses-de-vacina-contra-covid-19. Acesso em 18 abr. 2021.

MIRANDA, F. Pandemias e História na Era da COVID-19 [internet]. Revista Medievalista, v.29. 2020.

MOTA, C.M. BBC News [Internet]. Variante do coronavírus: porque o Japão descobriu antes do Brasil a linhagem do vírus vinda de Manaus. 2021a Disponível em: https://www.bbc.com/portuguese/brasil-55760161#:~:text=Assim%20como%20a%20variante%20identificada,aumento%20na%20transmissibilidade%20do%20v%C3%ADrus. Acesso em: 02 abr. 2021.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Causalidade *in*: organização pan-americana da saúde. módulo de princípios de epidemiologia para o controle de enfermidades (mopece). módulo 2: saúde e doença na população. Organização Pan-Americana da Saúde. p.19-20, 2010.

OLIVEIRA, R.A. Covid-19: Uma oportunidade para refletir sobre a prática baseada em evidências. Revisa, v. 10, n. 1, p. 1-4, 2020.

OLIVETO, M. Coronavírus reduz a poluição global. DW Notícias [internet]. 2020. Disponível em: https://www.dw.com/pt-002/coronav%C3%ADrus-reduz-polui%C3%A7%C3%A3o-global/a-52840270. Acesso em: 21 jan. 2021.

OMS. Convened global study of origins of sars-cov-2: china part joint who-china study 14 january-10, 2021. Joint Report. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/who-convened-global-study-of-origins-of-sars-cov-2-china-part. Acesso em: 17 mai. 2021.

PETERSEN, L.R. & GUBLER, D.J. Zoonoses Virais. ACP Medicine. BC Decker, 2013.

PLATTO, S.; XUE, T.; CARAFOLI, E. Covid19: an announced pandemic. Cell Death and Disease, v.11, p.799, 2020.

PHELAN, A. *et al.* The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. Jama, v. 323, n. 8, p. 709-710, 2020.

PINHEIRO, P. Peste negra – história, sintomas e tratamento [internet]. Ministério da Saúde; 2018. Disponível em: https://www.mdsaude.com/doencas-infecciosas/peste-negra/#:~:text=Segundo%20a%20Organiza%C3%A7%C3%A3o%20Mundial%20de,s%C3%A3o%20Madagascar%2C%20Congo%20e%20Peru. Acesso em: 27 jan. 2021.

PNUMA. Programa das nações unidas para o meio ambiente. Enquanto a pandemia de coronavírus bate recordes, novo relatório da ONU sugere caminho para evitar novos surtos. [internet]. 2020. Disponível em: < https://www.unenvironment.org/pt-br/noticias-e-reportagens/reportagem/enquanto-pandemia-de-coronavirus-bate-recordes-novo-relatorio-da#:~:text=O%20estudo%20Prevenir%20a%20Pr%C3%B3xima,humanos%20se%20originaram%20em%20animais. Acesso em: 19 jan 2021.

PURCHIO, L. As lições de Wuhan. Isto é [internet]. 2020 Disponível em: https://istoe.com.br/as-licoes-de-wuhan/. Acesso em: 21 jan. 2021.

RIOS-NETO, R.L.G. Pobreza, migrações e pandemias. UFMG/Cedeplar. p. 1-26, 2007.

ROSS, A.G.P. & CROWE, S.M. Tyndall mw planning for the next global pandemic. International Journal Infection Disease, v. 38, p. 89-94, 2015.

SCHUELER, P. O que é uma pandemia. Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz. 2020. Disponível em: https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1763-o-que-e-uma-pandemia. Acesso em: 19 abr. 2021.

SEPÚLVEDA, A. A população mundial está aumentando: dobrou em meio século! Tempo | Meteored [internet]. 2020. Disponível em: https://www.tempo.com/noticias/ciencia/a-populacao-mundial-esta-disparando-dobrou-em-meio-seculo.html. Acesso em: 21 jan. 2021.

SILVA, C. M. *et.al.* A pandemia de Covid-19: vivendo no Antropoceno. Revista Virtual de Química, v. 12, n. 4, p. 1001, 2020.

SERRANO, F. O que é a variante brasileira P1 e por que ela é mais contagiosa. Exame [internet]. 2021. Disponível em: https://exame.com/ciencia/o-que-e-a-variante-brasileira-p1-e-por-que-ela-e-mais-contagiosa/. Acesso em: 19 abr. 2021.
SPONCHIATO, D. Coronavírus: como a pandemia nasceu de uma zoonose. Veja Saúde [internet]. 2020. Disponível em: https://saude.abril.com.br/medicina/coronavirus-pandemia-zoonose/. Acesso em: 19 abr. 2021.

STANWAY, D. &, YU, S. Surto de vírus na China expõe perigos do comércio exótico de animais selvagens. UOL Notícias [internet]. 2020. Disponível em: https://noticias.uol.com.br/ultimas-noticias/reuters/2020/01/23/surto-de-virus-na-china-expoe-perigos-do-comercio-exotico-de-animais-selvagens.html. Acesso em: 20 jan. 2021.

TIWARI, R. *et al.* COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links. Veterinary Quarterly, v. 40, n. 1, 169–182, 2020.

UNA-SUS. Organização mundial de Saúde declara pandemia do novo coronavírus. Universidade Aberta do SUS. 2020. Disponível em: https://www.unasus.gov.br/noticia/organizacao-mundial-de-saude-declara-pandemia-de-coronavírus. Acesso em: 19 abr. 2021.

UNIVERSIDADE DE JOHNS HOPKINS. Covid-19 dashboard by the center for systems science and engineering (csse) at johns hopkins university (jhu). 2021a. Disponível em: https://coronavirus.jhu.edu/map.html. Acesso em: 19 abr. 2021.

UNIVERSIDADE DE JOHNS HOPKINS. Understanding vaccination progress. 2021b. Disponível em: https://coronavirus.jhu.edu/vaccines/international. Acesso em: 19 abr. 2021.

UJVARI, S. C. Pandemias: a humanidade em risco. Contexto, 2012.

WALLACE, A. Coronavírus: como foram controladas as epidemias de Sars e Mers (e no que elas se diferenciam da atual). BBC News Brasil [internet]. Disponível em: https://www.bbc.com/portuguese/internacional-52815216. Acesso em: 19 abr. 2021.

XAVIER, A.R. *et al*. Covid-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. Journal Brasileiro de Patologia Médica Laboratorial, v. 56, p. 1, 2020.

ZUIL, D.M. *et al*. Esquemas terapêuticos para combate da Covid-19: revisão sistemática. Research, Society and Development, v. 10, n. 1, p. 1, 2020.

Capítulo 45

IMPLANTAÇÃO DE UM SERVIÇO DE PSICOLOGIA HOSPITALAR EXCLUSIVO PARA ATENDIMENTOS A PACIENTES COM COVID19

CASTRO, JOANE RAMOS VIANA DE[1]
FANAIA, RAPHAELA TINGO NARITA[1]
FUJIMOTO, CAMILA KAZUE[1]
LOPES, FRANCIANE SILVA[1]
RÊGO, ALEXSANDRA MARIA CALHEIROS DE ALMEIDA[1]
SILVA, GRACIETE MIRIAN PEREIRA[1]
SILVA, MARIA MARTA LINO DE OLIVEIRA[1]
TAKAKI, EDUARDO COSTA[1]

1Psicólogas(os) do Hospital Regional de Cáceres Dr. Antônio Fontes.

Palavras-chave: *COVID19; Psicologia Hospitalar; Implantação de Serviço.*

INTRODUÇÃO

Em meados de janeiro de 2020, quando em alguns lugares do mundo havia altos índices de contágio pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), em especial na Ásia Oriental onde surgiu o primeiro caso ainda em 2019, muitos dentre a população brasileira e, consequentemente alguns profissionais de saúde, não tinham noção de que estariam iniciando uma jornada por um caminho desafiador, imprevisível, longo, cansativo e sem precedentes na história do país. Inicialmente, médicos renomados como Drauzio Varella (2020), acreditavam que "não havia motivos para alterar o ritmo de vida diário", o que reforçava uma ideia coletiva de que poucas e assertivas medidas restritivas, a resposta da ciência e as ações da área da saúde conseguiriam conter, satisfatoriamente, o contágio pelo vírus, e que logo tudo poderia voltar ao normal. No entanto, no Brasil, momento em que este artigo foi produzido, a pandemia da COVID-19 causada pelo novo coronavírus já havia se tornado uma das mais terríveis tragédias sanitárias vividas no país, tendo registrado cerca de trezentas e setenta mil mortes de brasileiros e mais de três milhões de vidas ceifadas ao redor do mundo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Com o transcorrer do tempo e a decretação de pandemia feita no dia 11 de março de 2020, por Tedros Adhanom, diretor da Organização Mundial de Saúde (OMS), tornou-se necessária a efetivação, por parte do governo brasileiro, de estratégias preventivas de contágio na população, além de uma mudança no modo de pensar as práticas de saúde instituídas que atendiam a um *status quo*, e que a partir desse momento, não supriria as novas demandas advindas dos casos confirmados de contágio e das necessidades de assistência à saúde dos pacientes que, apresentando sintomas da COVID19, começaram a chegar nas unidades de atendimento em saúde pelo Brasil afora.

Nos hospitais, em especial onde essa experiência aqui relatada ocorreu, as equipes assistenciais vivenciaram um grande temor pelo desconhecido, anteviram que seria para esse local que viriam os contaminados, o que ocasionou aos sujeitos implicados, sentimentos e comportamentos dos mais diversos, indo das queixas de insônia, quadros de ansiedade, até atitudes de impaciência, falas ríspidas, comportamentos agressivos e, todos esses, de fato, permeados por uma expectativa de que pudessem ser cuidados, através de ações gerenciais que preservasse a sua saúde e consequentemente, as suas vidas e de seus familiares. De modo inédito, se começou a cobrar a garantia de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) e outras medidas protetivas que muitas das vezes, ao longo de anos, não foram acatadas pelos próprios trabalhadores, como aquelas preconizadas na Norma Regulamentadora número 32 (NR32). A NR 32 faz parte de uma legislação que estabelece medidas a serem implantadas e cumpridas em qualquer serviço de saúde, visando proteger a segurança e a saúde dos trabalhadores. A esse respeito, Marziale *et al.* (2012) realizaram uma pesquisa sobre a ocorrência de acidentes de trabalho em um hospital público de São Paulo, quando da implantação dessa NR32 por uma Equipe de Serviço Especializado em Engenharia de Segurança e em Medicina do Trabalho (SESMT), e corroborou o que, quem trabalha em unidades de saúde já sabe: "[...] a não adesão dos trabalhadores às diretrizes das normas". Ou seja, mesmo havendo a oferta de EPIs, a ampla divulgação dessas prerrogativas de segurança ao trabalho, como o uso de calçado fechado, do não uso de adornos como brincos, anéis e pulseiras, dentre outras, essa pesquisa concluiu que, a dificuldade ao cumprimento se dava por uma

questão de comportamento, de escolha individual do trabalhador em não atender às normas de segurança. Com a pandemia da COVID19, esse comportamento se inverteu e por um sentimento de sobrevivência, os trabalhadores passaram a cumprir e exigir o cumprimento da NR32. Trazemos essa questão como exemplo, para afirmar que todas as antigas atitudes e comportamentos tiveram que ser repensados, todas as práticas tiveram que ser readequadas a esse novo cenário.

A necessidade de pensar no trabalho e propor novas formas de fazer, tornou-se um hábito dos profissionais psicólogos do Serviço de Psicologia desse hospital onde ocorreu essa experiência, e isso não apenas neste período de pandemia, mas também em todas as outras ocasiões em que o Serviço foi convocado a dar respostas às demandas, sejam elas de ordem institucional ou assistencial, como essa imposta pela COVID19, pois como bem lembra Sousa Castro & Arrais (2018, p. 13) "[...] o trabalho do psicólogo nessa instituição (hospitalar) constitui um processo dinâmico, caracterizado por múltiplos desafios que implicam na reflexão constante a respeito das possibilidades e limitações de sua atuação."

O Serviço de Psicologia foi instituído na criação do Hospital Regional de Cáceres Dr. Antônio Fontes (HRCAF), no ano de 2001, visando regulamentar a atuação de 03 (três) profissionais psicólogas que foram contratadas através de concurso público, realizado em 2000, pela Secretaria do Estado de Saúde de Mato Grosso (SES/MT). Nesses vinte anos, o HRCAF sendo uma instituição de saúde mantida pelo governo do estado com atendimentos exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), vivenciou diversas alterações na sua atuação, através da inclusão de novos serviços terapêuticos e diagnósticos ofertados aos moradores dos 22 (vinte e dois) municípios da região e também, parte da população boliviana que reside na fronteira com o Brasil, o que vem ocasionando o aumento significativo de internações e atendimentos diários. Diante dessas constantes mudanças da instituição hospitalar e visando a garantia de um Serviço de Psicologia forte, presente e que atenda efetivamente às necessidades dos usuários do SUS, essa remodelagem do trabalho psicológico hospitalar tem ocorrido ao longo desses anos, balizada por reuniões técnicas internas, escuta atenta de queixas oriundas de outras profissões, aprimoramento profissional constante e o desenvolvimento de um olhar atento às mudanças do cenário local de saúde.

Com o surgimento da pandemia, o Serviço de Psicologia, nessa oportunidade composto por 05 (cinco) profissionais, sendo 02 contratados em regime anual de permanência e 03 profissionais efetivos do quadro de carreira da SES/MT, não poderia se isentar da sua responsabilidade de prestar uma assistência de qualidade a população e para isso, assumiu o compromisso de implantar, com uma postura de acolhimento e orientação, essa nova prática psicológica agregada ao serviço, através da inclusão de mais 05 (cinco) novos profissionais psicólogos, para o desenvolvimento de um trabalho na Ala COVID19 do HRCAF.

MÉTODO

Em 25 de março de 2020, o governador do estado de Mato Grosso publicou o Decreto 424/20 (GOVERNO DO ESTADO DE MATO GROSSO, 2020), que versava sobre as medidas de enfrentamento da emergência de saúde pública decorrente do coronavírus, o que possibilitou ao poder executivo, a tomada de decisões diante desse cenário e uma delas foi a abertura de edital para contratação temporária e emergencial de profissionais de saúde para

trabalharem nesse enfrentamento, assim no dia 30 de março de 2020 foi publicado no diário oficial, através de uma edição extra, o Processo de Seleção Simplificada 001/SES/2020, prevendo a contratação de psicólogos para compor a equipe assistencial das diferentes unidades de saúde, dentre estas, a do HRCAF.

Enquanto na esfera do serviço, se construía anexo ao prédio hospitalar, uma ala exclusiva e específica para atendimentos de COVID19, no âmbito administrativo se organizava ações sistematizadas das diferentes áreas de atuação assistencial para normatizar essa nova práxis. Começava-se então, neste momento, o processo de implantação do Serviço de Psicologia exclusivo para atendimentos a pacientes com COVID19 do HRCAF.

A diretoria da Unidade decide por realizar uma reunião ampla com todos os profissionais, das diferentes especialidades, que foram convocados pela Secretaria de Saúde através de edital publicado em diário oficial, para que estes pudessem participar de uma capacitação ofertada por representantes do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) e da gestão dos Recursos Humanos (RH) do hospital, visando informar aos possíveis novos servidores, entre estes os(as) psicólogos(as), o regime de trabalho proposto pelo governo do estado nessa contratação emergencial, o tipo de trabalho que por eles será executado, e em especial, esse foi também o momento em que muitos deles tiveram o primeiro acesso à informação sobre os EPIs e o processo de paramentação e desparamentação profissional definido pelo Ministério da Saúde (MS) como o adequado para adentrar em áreas possivelmente contaminadas.

Logo em seguida, o setor administrativo do hospital, orientado pela Gestão de Recursos Humanos da SES, convidou os(as) psicólogos(as) que participaram dessa reunião ampliada, para comparecerem à Unidade e se submeterem à uma entrevista. Assim, concomitantemente, a Gerente da Equipe Assistencial, delegou ao Serviço de Psicologia local que procedesse à essa condução, visando com isso colher informações relevantes e pertinentes para uma melhor composição da equipe, e que esses dados pudessem subsidiar uma análise detalhada da experiência profissional pregressa destes, com a explicitação dos conhecimentos técnicos, práticos e científicos, seus níveis de interesses, competências e habilidades para o desenvolvimento do trabalho em psicologia hospitalar. Nessa oportunidade, duas psicólogas do Serviço de Psicologia entrevistaram, em uma tarde, os(as) profissionais psicólogos(as) encaminhados pelo setor administrativo.

Tendo as informações compiladas na entrevista inicial como referencial balizar, o Serviço de Psicologia local, através de seus membros ativos, procedeu a vários momentos de reunião interna, de modo presencial e virtual, para construir criteriosamente uma ementa dos conteúdos imprescindíveis a serem repassados aos futuros colegas, através de uma Reunião Integrativa. Esse momento de aproximação entre os pares, que com a chegada da pandemia estavam vivenciando a mudança de cenário na atenção à saúde, serviu também como uma oportunidade de fala e escuta das questões individuais que emergiram, momento de elaboração dos temores na coletividade e de repensar as práticas e o papel da Psicologia Hospitalar diante desse novo campo de atuação - o atendimento aos usuários do SUS acometidos pela COVID19. Assim, ao finalizar o processo de contratação pela Gestão de Recursos Humanos da SES/MT, foi agendada uma Reunião Integrativa no auditório da unidade, com os cinco profissionais recém contratados e com duas psicólogas membros do

Serviço. Sabedores de que seria um momento ímpar nesse contexto, haja vista que outros Serviços instituídos no hospital não sentiram a necessidade de reunir-se, o Serviço de Psicologia encarou essa conferência inédita tendo como foco principal, a compreensão de que seria um espaço subjetivo de acolhimento, parceria e cumplicidade diante do novo que vinha se impondo.

Esse momento de troca de saberes, teve uma duração de cerca de 8 (oito) horas, divididas nos dois períodos do dia - matutino e vespertino. Foi utilizado como metodologia a apresentação de *slides*, diálogos, relatos de casos e experiências. Optou-se por iniciar essa proposta, explanando sobre a história deste hospital desde sua criação até a atualidade, apresentando os membros da Diretoria com suas respectivas responsabilidades, além da Missão, Visão e Valores do HRCAF. Outro tema que se fez imprescindível nessa discussão foi a elaboração da escala de serviço mensal, a jornada de trabalho diária e também o organograma institucional, que demonstra onde situa o Serviço de Psicologia dentro da hierarquia organizacional.

Acreditando que as práticas do profissional psicólogo são diversas, mesmo dentro de uma mesma área de atuação, como a saúde por exemplo, optou-se por apresentar de modo detalhado o Procedimento Operacional Padrão (POP) do profissional psicólogo hospitalar, que foi construído quando da criação do Serviço de Psicologia e que vem sendo modificado ao longo do tempo e acredita-se também que com essa nova prática, novas alterações devem ser feitas brevemente. Visando tornar essa didática mais atraente e também efetiva, optou-se pela apresentação e discussão de relato de casos de atendimentos já realizados e, também aqueles possíveis de ocorrerem.

Antes mesmo do início de quaisquer atividades psicológicas desenvolvidas junto aos pacientes acometidos pela COVID19, a literatura já apontava que uma das possíveis modalidades de assistência seria o atendimento remoto, possibilitado por *smartphones* e aplicativos de mensagens, assim fez-se necessário também pensar essa prática, inserida no contexto em que essa experiência ocorreu, ou seja um hospital público com escassez de recursos financeiros e de instrumentalização. Esse momento de reflexão permitiu aos envolvidos buscar soluções para essas carências e assim, propor alternativas para lidar com futuros problemas.

Uma das necessidades vividas por todo trabalhador recém-contratado que adentra ao novo local do trabalho é saber situar-se no ambiente, conhecer os locais onde os diferentes serviços são prestados e também as portas de entrada das demandas que são atendidas, assim foi necessário reservar um tempo nessa Reunião Integrativa para conduzir esses novos psicólogos por uma Visita Técnica que se estendeu por todas as unidades de internação e as salas de prestação de serviços clínicos e de diagnósticos da Unidade de Saúde. Isso oportunizou também que fosse feita, de modo informal, a apresentação deles para os servidores das diferentes especialidades e que já estão inseridos no trabalho.

Nessa instituição hospitalar, os registros de todos os atendimentos aos usuários do SUS e seus familiares, tanto as evoluções como as prescrições profissionais, são feitos em prontuário eletrônico, através do programa MV2000i, para tanto foi preciso demonstrar aos novos psicólogos as etapas de acesso a esse sistema para que eles pudessem, futuramente, efetuar o registro de seus atendimentos. Deu-se especial ênfase aos pontos que tratam as Resoluções 01/2009 e 05/2010, do Conselho

Federal de Psicologia (CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA, 2009 e 2010), no tocante à produção, manuseio e armazenamento dos documentos oficiais produzidos por psicólogos.

Ao finalizar essa etapa do processo de implantação, e assim poder defini-la como concluída, foi necessário que todos os psicólogos do Serviço de Psicologia estivessem devidamente cadastrados no sistema MV2000i, o que foi possibilitado pelo trabalho dos servidores da Tecnologia de Informação (TI) do HRCAF, que geraram *login* e senha de acesso individual para os novos profissionais. Como salientado anteriormente, o atendimento remoto é uma das principais modalidades de trabalho psicológico nessa pandemia e para sua realização, faz-se necessário o aval do Conselho Regional de Psicologia (CRP) que é dado individualmente ao profissional psicólogo, após um cadastro prévio no site do CRP, o que foi feito ao final da Reunião Integrativa, colocando-os então, aptos para a execução do serviço para o qual foram contratados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As internações na ala específica para atendimentos aos pacientes com COVID19 começaram a ocorrer no HRCAF e os profissionais das diferentes áreas de atuação começaram também a se organizarem nesse local, ocupando os espaços físicos e as ferramentas de trabalho, como mesas, cadeiras e computadores. Assim, como foi citado anteriormente, muitas carências têm sido vivenciadas pelo setor público de saúde, não só nesse período pandêmico, mas há muito tempo no Brasil, o que invariavelmente ocasiona um grande compartilhamento desses instrumentais de trabalho. Para termos acesso aos espaços, é preciso boas relações internas na instituição hospitalar e estas são permeadas por forças de poder sustentadas por hegemonias de saber, em especial, do saber médico. Para tanto, as conquistas da área da Psicologia, nessa experiência aqui relatada, se deram por negociações, embates, recuos estratégicos e enfrentamentos.

Visando tornar efetivas as ações da Psicologia nesse novo local, foi necessário instrumentalizar os profissionais psicólogos com uma Sala de Atendimento equipada com armário, mesa, cadeiras e computador, o que só foi possível através de um compartilhamento com outra disciplina, nesse caso, o Serviço Social.

Uma das atribuições da Psicologia nessa pandemia, foi mediar visitas de familiares junto aos pacientes que estão internados em isolamento, devido ao alto grau de contágio do SARS-CoV-2. Assim, uma das estratégias para atender a essa demanda, foi a Visita Virtual, que ocorre por videochamada através de aplicativo de mensagem. Para tanto, foi necessário viabilizar um aparelho de celular, doado por uma profissional psicóloga e uma internet por fibra óptica doada integralmente por uma empresa da cidade, além de uma ampla divulgação de uma normatização construída em comum acordo com outros profissionais, como médicos, enfermeiros e fisioterapeutas, onde constam os requisitos técnicos necessários a serem cumpridos pelos pacientes e familiares para que Visita Virtual possa ocorrer.

Reuniões internas da Psicologia foram imprescindíveis para ajustar condutas e dirimir dúvidas sobre o dia a dia do trabalho e a melhor condução das abordagens psicológicas junto a outros membros da equipe assistencial e também, para a busca de esclarecimentos sobre questões que envolvem as relações interpessoais da equipe de psicólogos. Uma das estratégias para estreitar o relacionamento interno foi a criação de dois grupos de mensagens nesse

mesmo aplicativo usado para a Visita Virtual, sendo um com todos os profissionais psicólogos e outro com apenas os psicólogos da Ala COVID19.

Esse celular e a internet têm sido usados para realizar o atendimento remoto aos familiares dos pacientes que, devido a possibilidade de contágio, não podem se fazerem presentes no HRCAF. O apoio psicológico à família e/ou responsáveis é feito por ligação telefônica ou por videochamada, também por aplicativo de mensagem, e devidamente descrita em prontuário eletrônico, assim como os demais atendimentos realizados pelos psicólogos.

CONCLUSÃO

No transcorrer do funcionamento desse Serviço de Psicologia implantado, que se deu no ano de 2020 e ainda continua em 2021, haja vista que até o momento da produção deste artigo, o decreto do governador que determina a situação de calamidade pública continua em vigor, muitas observações, análises e ajustes foram feitos. Assim podemos descrever pontos positivos e negativos desse processo, além das modificações que se fizeram necessárias, neste percurso, para tornar todo o Serviço de Psicologia mais eficiente.

Inicialmente, antes mesmo de ocorrer a Reunião Ampla no hospital, a SES/MT enfrentou dificuldades na convocação dos psicólogos inscritos para se fazerem presente à unidade hospitalar, pois quando lhes era informado, por telefone, o tipo de trabalho que deveriam desempenhar, alguns desistiram da vaga alegando não terem interesse em trabalhar com a assistência à pacientes com COVID19, especialmente no atendimento beira-leito, devido à exposição ao SARS-CoV-2.

Ainda em relação à realização dessa Reunião Ampla, avalia-se hoje, que caso os profissionais psicólogos que já faziam parte do corpo clínico do hospital tivessem tido a oportunidade de participação, ao menos tendo um membro como representante dos demais, seria um ponto favorável a uma melhor implantação do Serviço de Psicologia Exclusivo, haja vista que ter o conhecimento das informações que lá foram discutidas e repassadas, assim como as orientações quanto ao uso adequado dos EPIs, poderia facilitar a construção dos conteúdos a serem repassados na interna Reunião Integrativa, que foi o próximo passo do processo.

A falta de antecipação e agilidade por parte da SES/MT, no processo de convocação e contratação dos novos profissionais psicólogos, ocasionada também pela situação emergencial, impediu que houvesse um período de permanência desses, junto aos psicólogos que já trabalhavam na Unidade. Caso houvesse tido tempo hábil, o acompanhamento por eles nos trabalhos psicológicos que já eram realizados no Hospital, provavelmente daria condições de verificarem como ocorre o fluxo dos atendimentos rotineiros, as posturas relacionais diante dos demais profissionais da assistência adotadas na prática, e assim adquiririam experiência *in loco* o que facilitaria a inserção desse novo trabalho na Ala Covid19, pois a maioria desses novos profissionais psicólogos nunca haviam trabalhado com Psicologia Hospitalar.

Somente no dia a dia do trabalho na nova Ala COVID19 é que foi realmente possível para esses novos psicólogos compreenderem o modo como ocorrem as relações interdisciplinares na assistência à saúde dos usuários do SUS. Um exemplo dessa ampliação do saber está no cuidado e nas competências de outros profissionais da saúde, que têm contribuído e muito para ações humanizadoras e que, em virtude do modo fragmentado comumente usado

para compreender a assistência, têm sido equivocadamente direcionadas apenas aos psicólogos, como viabilizar banho de sol, caminhadas ao ar livre e outros pequenos gestos que, exemplificando podemos dizer que os fisioterapeutas estão fazendo, mas todo e qualquer profissional compromissado com atenção à saúde de modo integral, deve ter como premissa buscar essa oferta humanizada do cuidado. Verificar esse compartilhamento da atenção e assistência tem sido uma grata descoberta para todos.

No entanto, no que diz respeito ao uso das tecnologias de informação, como as vídeochamadas e ligações telefônicas, tornou-se um problema e houve a necessidade de buscarmos a intervenção da diretoria através da redação e divulgação de documento oficial que ratificasse esse atendimento como exclusivo dos profissionais psicólogos. Percebeu-se que lidar com o isolamento social e as queixas constantes dos pacientes em relação aos seus sofrimentos causados também pela solidão, comoveu os demais profissionais da assistência que acabavam por realizar essas condutas sem uma avaliação técnica (psicológica e médica) criteriosa, ocasionando muitas das vezes, intercorrências no plano terapêutico assistencial.

No que diz respeito aos aspectos positivos, podemos citar que os diferentes momentos de diálogo ocorridos internamente no Serviço de Psicologia para viabilizar a elaboração da Reunião Integrativa foram momentos singulares, que possibilitaram a elaboração afetiva do que estava sendo vivido, o estreitamento dos laços profissionais construídos durante anos de trabalho conjunto, fazendo mais fortes os sentimentos de cumplicidade, coletividade e pertencimento nos profissionais psicólogos.

Durante todo o tempo em que tem ocorrido esse trabalho e ainda hoje, o Serviço de Psicologia tem recebido apenas elogios a essa prática, seja através do sistema interno da Ouvidoria do hospital, seja por ligações telefônicas carinhosas, postagens de gratidão nos aplicativos de mensagens, presentes de diferentes formas como guloseimas, cartas, lembranças artesanais. Além do mais, os próprios colegas de outras especialidades profissionais vêm demonstrando contentamento e agradecimento pelo empenho dos psicólogos no desenvolvimento das atividades da Psicologia.

Esse trabalho de implantação desse novo serviço de psicologia foi salutar para comprovar a necessidade de reuniões constantes entre os profissionais para constantes reformulações das atribuições, aprimoramento e melhoria do POP do psicólogo HRCAF, em especial nesse momento da pandemia, onde atendimentos remotos foram imprescindíveis para a boa condução das práticas psicoterapêuticas e que anteriormente, não faziam parte da rotina hospitalar.

E, para finalizar, não é possível deixar de exaltar a participação da sociedade civil organizada, através de diferentes empresários e anônimos da cidade, que se fizeram presentes nesse processo de implantação desse Serviço de Psicologia, seja através da doação de internet de fibra óptica, aparelhos de celular, além da ajuda financeira para subsidiar as ações humanizadoras propostas, como por exemplo, o pagamento mensal de uma linha telefônica, a confecção de crachás de identificação para os profissionais paramentados que adentram a Ala, e que por isso, tornaram-se anônimos e irreconhecíveis e com esse cartão retomaram o rosto e o nome.

O sentimento que durante todo o tempo permeou essa experiência aqui descrita foi de

que esse desafio que nos foi imposto pela pandemia da COVID19, contribuiria inexoravelmente para o crescimento do Serviço de Psicologia e para o desenvolvimento individual de cada profissional inserido. Esse caminho não chegou ao fim, ele continua e ainda é desafiador, mas cercado de apoio mútuo, parcerias e a certeza de que é possível vencermos essa fase sombria pela qual passa a humanidade, mas essa é uma vitória que só poderá ser alcançada se caminharmos juntos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA. Resolução nº 01/2009, de 30 de março de 2009. Dispõe sobre a obrigatoriedade do registro documental decorrente da prestação de serviços psicológicos. Brasília, CFP, 2009. Disponível em: https://site.cfp.org.br/wp-content/uploads/2009/04/resolucao2009_01.pdf. Acessado em: 16 de abr. de 2021.

CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA. Resolução nº 05/2010, de 05 de março de 2010. Altera a Resolução CFP nº 1/2009, publicada no dia 1º de abril de 2009, p. 90, Seção 1 do DOU. Brasília, CFP, 2010. Disponível em: https://site.cfp.org.br/wp-content/uploads/2010/03/resolucao2010_005.pdf. Acessado em: 16 de abr. de 2021.

DRAUZIO VARELLA FAZ ALERTA SOBRE VÍDEO ANTIGO E REFORÇA QUE ISOLAMENTO É O RECOMENDADO NO MOMENTO. G1, 22 de março de 2020, Seção Bem Estar. Disponível em: https://g1.globo.com/bemestar/coronavirus/noticia/2020/03/22/drauzio-varella-faz-alerta-de-que-video-antigo-tem-sido-compartilhado-e-reforca-que-isolamento-e-o-recomendado-no-momento.ghtml. Acessado em: 02 de abr. de 2021.

GOVERNO DO ESTADO DE MATO GROSSO. Poder Executivo. Decreto nº 424/2020, de 25 de março de 2020. Declara estado de calamidade pública no âmbito da Administração Pública Estadual, em razão dos impactos socioeconômicos e financeiros decorrentes da pandemia causada pelo agente Coronavírus (COVID-19). 2020. Disponível em: http://app1.sefaz.mt.gov.br/Sistema/Legislacao/legislacaotribut.nsf/07fa81bed2760c6b84256710004d3940/38503ed10a18b5d0042585370047f8e9?OpenDocument#_g8h2k6ki5ah7i0jl740q34d1c4124a81i6kg48h909l0l502f4124a_ Acessado em: 16 de abr. de 2021.

MARZIALE, M.H.P. *et al*. Implantação da Norma Regulamentadora 32 e o controle dos acidentes de trabalho. Acta Paulista de Enfermagem, v. 25, n. 6, p. 859-866, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Susanalítico, COVID Casos e Óbitos, 2020 Disponível em: https://susanalitico.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html. Acesso em: 20 de mar. de 2021.

SOUSA, A.S.; CASTRO, D.R.B.; ARRAIS, R.H. Psicologia Hospitalar: debates contemporâneos. FAM, 2018.

Capítulo 46

AUMENTO DA PREVALÊNCIA DE ANSIEDADE EM TEMPOS DE PANDEMIA POR COVID -19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

FERNANDA MARIA MAGALHÃES SILVEIRA[1]
RAQUEL LEITE VASCONCELOS[2]
LIDUINA JOYCE PRADO LINHARES[3]
ALESSANDRA CARVALHO NÓBREGA DUARTE[4]
TELMA ALVES MEDEIROS[5]
RITA WIGNA DE SOUZA SILVA[6]
KARINE DA SILVA OLIVEIRA[7]
FRANCISCO HERLON PONTE DE VASCONCELOS[8]
CARULINA CARDOSO BATISTA[9]

1Pós graduada em Nutrição Clínica pelo Instituto Brasileiro de Pós-graduação e Extensão (IBPEX).
2 Pós graduada em Saúde Pública com ênfase em Saúde da Família pela Faculdade Ítalo Brasileira (FIB).
3Pós graduada em Saúde Pública pela Universidade Estadual do Ceará (UECE).
4Pós graduada em Saúde Pública e Saúde da Família pelo Centro Universitário INTA (UNINTA).
5 Pós graduada em Educação em Direitos Humanos pela Universidade Federal do Ceará (UFC).
6Pós graduada em Direitos Humanos pela Universidade Estadual do Rio Grande do Norte (UERN).
7Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Ceará (UFC).
8Graduado em Psicologia pela Universidade Luciano Feijão (FLF).
9Mestre em Alimentos e Nutrição pela Universidade Federal do Piauí (UFPI).

Palavras-chave: *Ansiedade; COVID-19; Fatores de risco.*

INTRODUÇÃO

A rápida e substancial propagação da COVID-19 no mundo, causada pelo vírus SARS-CoV-2, associada à sua gravidade infecciosa, levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar o surto como uma pandemia (CUCINOTTA & VANELLI, 2020) e também como "Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional" (WHO, 2020a).

Apesar do conhecimento já existente, a dimensão da atual pandemia global é distinta, tal como os seus efeitos na população. Por exemplo, quando comparada com a Influenza (WHO, 2020b), a COVID-19 pareceu apontar para uma maior taxa de mortalidade, especialmente junto das populações mais velhas ou com comorbidades (WEISS & MURDOCH, 2020; ZHOU *et al*., 2020), e também para uma maior porcentagem de infeções severas e críticas, que exigem o apoio de ventilação. Esses fatores levaram os países a tomar medidas sem precedentes, estimando-se que mais de um terço da população global precisou ficar em isolamento, com o fechamento de escolas, universidades e muitas instituições públicas, assim como foi instituído o teletrabalho em muitas empresas (MAIA & DIAS, 2020).

Todavia, o cenário pandêmico e as medidas de controle preconizadas como o uso de máscara, distanciamento e isolamento social afetam a população em muitas dimensões das condições de vida, sobretudo nas de saúde e, entre elas, de forma significativa, o componente de saúde mental. Sofrimento psíquico, presença de transtornos mentais e alterações do sono exercem reconhecidos efeitos negativos na rotina e na qualidade de vida e saúde das pessoas, contribuindo com percentual relevante de anos vividos com incapacidades (WHITEFORD *et al*., 2013; BARROS *et al*., 2019). Dentre as várias investigações científicas que estão sendo realizadas e publicadas durante a pandemia de SARS-CoV-2, algumas indicam impacto significativo e preocupante acerca dos sintomas de ansiedade, estresse e depressão (HUANG & ZHAO, 2020).

O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) é um estado emocional, considerado doença psiquiátrica com componentes psicológicos e fisiológicos que fazem parte de uma visão normal das experiências humanas (REYES & FERMANN, 2017). A ansiedade como quadro patológico ocorre quando se torna uma preocupação excessiva desproporcional à situação que a desencadeia. Assim, o estado de tensão se prolonga e acarreta prejuízos ao corpo e a mente. Apresenta sintomas que vão desde a inquietação, agitação ou sensação de estar com os nervos "à flor da pele" até dificuldade de concentração, fadiga, irritabilidade, interferência na qualidade do sono, tensão muscular e até mudanças no comportamento alimentar (APA, 2014).

Sousa; Vedana & Miasso (2016) também consideram os transtornos de ansiedade como um problema de grande magnitude para a população mundial, estando associados a elevado sofrimento e limitações, além de relacionados a elevados custos para o tratamento e por estarem entre os mais debilitantes transtornos psiquiátricos.

Diante de tantas informações, questiona-se: como tratar a ansiedade? Uma das alternativas com benefícios comprovadamente científicos é a Terapia Cognitiva Comportamental (TCC), que foi criada no início dos anos 60, por Aaron Beck, um neurologista e psiquiatra norte-americano. Esta surgiu como uma das melhores estratégias no tratamento dos transtornos mentais, onde o paciente torna-se ativo no seu processo de mudança. A terapia entende a forma como o ser humano interpreta os acontecimentos como aquilo que nos afeta, e

não os acontecimentos em si, ou seja, é a forma como cada pessoa vê, sente e pensa em relação a qualquer situação que lhe traga desconforto, dor, incômodo, tristeza ou qualquer outra sensação negativa. Resulta de crenças e pensamentos distorcidos. Com o foco no problema, o prazo de tratamento pode se estender até mais de vinte sessões (WRIGHT, BASCO &THASE, 2008).

Estando a prevalência de ansiedade aumentada em vista do atual cenário pandêmico, cabe reforçar que o estilo de vida moderno, relacionado ao sedentarismo, fome emocional e o comer compulsivo, também afeta a saúde mental, conforme explanado a seguir:

> "A ansiedade possui relação com o comportamento alimentar do indivíduo. A desregulação do eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA) pode contribuir para o desajuste do apetite. Os sintomas de ansiedade podem não só aumentar o apetite, mas também estimular a ingestão de alimentos ricos em gordura, sal e açúcares refinados (NOLAN & JENKINS, 2019)".

Assim, o panorama atual pandêmico promoveu significativas mudanças na rotina alimentar, mudanças comportamentais, no convívio social e nas demais atividades de vida diárias, acarretando no aumento dos quadros psicológicos de ansiedade, pânico e medo na população mundial.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo é descrever os fatores de risco que promovem o aumento da prevalência da ansiedade no atual contexto pandêmico da COVID-19.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica. Realizou-se busca em bases de indexação de periódicos eletrônicos considerados como referências na produção de estudos na área da saúde, como *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), utilizando-se os seguintes descritores: "ansiedade", "COVID-19" e "fatores de risco". O levantamento bibliográfico foi realizado de setembro de 2020 a fevereiro de 2021. Os critérios de inclusão utilizados foram: (1) estudos disponibilizados na íntegra, (2) trabalhos disponíveis nas bases de dados selecionadas, (3) estudos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, em periódicos nacionais e internacionais e (4) período de publicação entre os anos 2000 e 2020. Já os critérios de exclusão foram todos os que contrariaram os critérios de inclusão. Ao final do processo, foram selecionados 32 periódicos que serviram de escopo para avaliar as informações referentes à temática selecionada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos últimos anos tem ocorrido uma maior propagação de agentes patológicos em todo mundo. Mais recentemente, surtos de AIDS, Zika, SARS, MERS e ebola chamaram a atenção do planeta para a complexidade da contenção dessas infecções, que promoveram grande impacto econômico, político e psicossocial (FILHO; MINAYO & HUREMOVIĆ, 2020; XIANG *et al.*, 2020).

Maia & Dias (2020) confirmam que todas as pandemias são geradoras de forte impacto social, econômico e político. Basta lembrar, por exemplo, da pandemia de gripe espanhola de 1918-1919; esta revelou ser uma das mais mortíferas, tendo afetado uma em cada três pessoas em nível mundial, o que corresponde a cerca de 500 milhões de pessoas. Se em 1918-1919 a prioridade não assentava em conhecer os

efeitos psicológicos da pandemia, em 2020, além de todos os esforços da comunidade científica para se chegar à etiologia e ao tratamento da COVID-19, as respostas à questão têm sido várias e têm implicado áreas muito diversas do conhecimento.

Silva *et al* (2021) também citam que períodos de epidemia são particularmente críticos para a saúde mental da população. O medo, que é uma reação instintiva e fundamental para o ser humano, muitas vezes se torna crônico ou desproporcional nesses períodos, contribuindo para o aumento das desordens psicológicas, incluindo a ansiedade.

Assim, diante deste cenário tão incerto e estressor de grandes proporções como a pandemia pela COVID-19, o desconhecido assusta. Para Torales *et al*. (2020), o volume de informações que chega a cada momento também contribui para aumentar os sentimentos de angústia e medo. A falta de uma fonte confiável e oficial de informações faz com que a população busque fontes nem sempre confiáveis sobre a doença e seus manejos duvidosos de cura e/ou prevenção. O conflito de informações aumenta a incerteza e o medo.

Desde maio de 2020, a América do Sul passou a ser o novo epicentro da COVID-19, com os principais agravos no Brasil. Até 29 de janeiro de 2021, foram mais de 200 mil mortos pela doença em todo o país. A região Sudeste brasileira é a que concentra o maior número de casos, e no estado do Espírito Santo eles já passam de 289 mil, com mais de 5.770 mortes (DEPOLLI *et al*. 2021).

Dessa forma, o Brasil assiste e atravessa a pandemia em meio a uma crise político-econômica de largas proporções, podendo-se dizer, a maior crise financeira de sua história, promovendo o aumento das desigualdades sociais. Estados e União encontram-se em confronto direto, disputando o modelo de enfrentamento à crise, além de informações sobre o real perigo do vírus. Ocorrem ainda mudanças frequentes nas lideranças frente ao Ministério da Saúde, travando-se uma verdadeira guerra sanitária e política (THE LANCET, 2020).

Segundo Pereira *et al*. (2021), dados da OMS confirmam que o Brasil é o país com a maior taxa de pessoas com transtornos de ansiedade no mundo, com uma prevalência de cerca de 10 a 20% na população em geral, frequentemente associados a sintomas como medo e mal-estar, fadiga, inquietação, palpitações, dentre outros. A etiologia dos transtornos ansiosos é complexa e individualizada, envolvendo fatores genéticos, hereditários, ambientais, psicológicos, sociais e biológicos.

Castillo *et al*. (2000) apontam que a ansiedade é um estado emocional normal, mas torna-se patológica quando causa prejuízos à saúde do corpo, sendo assim caracterizada pelo medo excessivo do futuro, por pensamentos e crenças distorcidos ou misturas de muitas informações, preocupações, angústias ou até mesmo precipitação de afazeres, das quais implicam na excessiva excitação do sistema nervoso central, caracterizando como sintoma psicológico.

Dal' Bosco *et al*. (2020) também citam que a ansiedade é como um sentimento vago e desagradável de medo, apreensão, com características de tensão ou desconforto derivado de antecipação do perigo, de algo desconhecido ou estranho. Já Rodriguez *et al*. (2018) e Lana *et al*. (2020) definem a ansiedade como um estado emocional que atinge componentes psicológicos, sociais e fisiológicos, e que é uma condição dos seres humanos, podendo passar a ser patológica quando é considerada excessiva e que atinge o meio psicossocial da pessoa diante da situação,

afetando questões sociais, convívio familiar, atuação no trabalho, entre outros.

Com a pandemia de COVID-19, constatou-se que determinados fatores de risco acabam por favorecer o surgimento de adoecimento mental e, consequentemente, de ansiedade, como por exemplo: contaminação (ou conviver com alguém infectado), presença de transtorno mental prévio, ser idoso, estar em vulnerabilidade social (desemprego, pobreza), ser profissional de saúde atuando na linha de frente do cuidado à doença, dentre outros (PFEFFERBAUM & NORTH, 2020).

Durante a pandemia, o aumento de sintomas de ansiedade e depressão também se tornam fatores de risco para a fome emocional e o comer compulsivo, muito prevalentes entre os indivíduos que possuem excesso de peso. A obesidade é um fator de risco para outras comorbidades e, como já era esperado, está associada a um pior prognóstico em casos de COVID-19 (JÚNIOR, 2020).

Maynard *et al.* (2020) explicam que o comportamento alimentar se define como todas as formas de convívio com o alimento, ou seja, atitudes relacionadas às práticas alimentares em associação a atributos como cultura, religião, comensalidade, como os aspectos subjetivos intrínsecos do indivíduo e próprios de uma coletividade, que estejam envolvidos com o ato de se alimentar ou com o alimento em si. Assim, o atual momento acarretou mudanças importantes no comportamento alimentar da população, também aumentando quadros psicológicos de ansiedade.

A restrição social pode levar a uma redução importante nos níveis de atividade física de intensidade moderada a vigorosa e a um aumento de comportamento sedentário, como a prática de assistir TV, permanecer sentado à frente de um computador e jogar videogames por horas, o que também potencializa o desenvolvimento de diversos transtornos psicológicos. Pratt *et al.* (2019) e Kohl *et al.* (2012) destacam a importância de manter-se fisicamente ativo, estimando que 1/3 da população mundial com idade superior a 15 anos não cumpre a recomendação da OMS de fazer pelo menos 150 minutos por semana de exercício físico.

Segundo Letieri & Furtado (2020) o Colégio Americano de Medicina do Esporte recomenda a prática regular de exercícios físicos para todos, sendo do grupo de risco ou não, com o objetivo de melhorar a função imunológica, diminuir a ansiedade e o estresse percebido. Essa recomendação se estende a pessoas em distanciamento social que não estejam infectadas pelo SARS-CoV-2 e para pessoas que estejam infectadas, mas permanecem assintomáticas.

O cenário atual também implica em vivenciar o luto. Sabe-se que a vivência do luto é um processo natural, mas a pandemia tem promovido um aumento na intensidade do sofrimento, em vista da inviabilidade das cerimônias de despedida, dos rituais fúnebres e pela dificuldade de aceitar a morte de forma tão repentina. A sensação de vazio e impotência tem provocado uma transformação profunda na vida das pessoas, potencializando também o risco de transtornos psicológicos como a ansiedade, sejam eles individuais ou coletivos (AFONSO, 2020).

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo mostram que a atual pandemia tem provocado efeitos deletérios na saúde mental das populações, com o aumento da ansiedade no Brasil e no mundo, reforçando que importa continuar a se investigar o tema, para que se possa perceber os mecanismos e as

reações psicológicas subjacentes a um período de vida tão atípico e desafiante.

Considerando-se os fatores de risco nas crescentes estatísticas de transtornos mentais, a exemplo da ansiedade, faz-se necessário e importante a elaboração de estratégias de prevenção, compreendendo que a saúde mental das pessoas necessita de um cuidado integral, a fim de se reduzir os efeitos psicológicos negativos.

Cabe aos profissionais e serviços de saúde, portanto, buscar informações sobre os fatores de risco e de proteção em relação à pandemia, bem como o desafio de utilizar ferramentas de inovação no cuidado, nas estratégias de enfrentamento (oferta de apoio psicológico e atendimento multiprofissional especializado - por telefone, com escuta diferenciada, sigilosa e gratuita - realização de exercícios físicos, de relaxamento, consumo de alimentação saudável e outras), como forma de atenção, fortalecimento da saúde física mental e melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFONSO, P. O impacto da pandemia COVID-19 na saúde mental. Acta Médica Portuguesa, v. 33, n. 5, p. 351-358. Portugal, 2020.

APA. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Artmed, v.5, p.992, 2014,

BARROS, M.B.A. *et al*. Qualidade do sono, saúde e bem-estar em estudo de base populacional. Revista de Saúde Pública, v. 53. 2019.

CASTILLO, A.R.G.L. *et al*. Transtornos de ansiedade. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 22, s. 2, 2000.

CUCINOTTA, D. & VANELLI, M. WHO declares COVID-19 a pandemic. Acta Biomed, v. 91, n. 1, p. 157-60, 2020.

DAL'BOSCO, E.B. *et al*. A saúde mental da enfermagem no enfrentamento da COVID-19 em um hospital universitário regional. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 73, Suppl. 2, 2020.

DEPOLLI, G.T. *et al*. Ansiedade e depressão em atendimento presencial e telessaúde durante a pandemia de Covid-19: um estudo comparativo. Trabalho, Educação e Saúde, v. 19, 2021.

FILHO, O.C.S.; MINAYO, M.C.S.; HUREMOVIĆ, D. Psychiatry of Pandemics: A Mental Health Response to Infection Outbreak. Ciência & Saúde Coletiva, v.25, supl. 1, 2020.

HUANG, Y. & ZHAO, N. Chinese mental health burden during the covid-19 pandemic. Asian Journal of Psychiatry, v.51, p.102052, 2020.

JUNIOR, L.C.L. Alimentação saudável e exercícios físicos em meio à pandemia da COVID-19. Boletim de Conjuntura (BOCA), v. 3, n. 9, 2020.

KOHL, H.W. *et al*. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. The Lancet, v.380, n. 9838, p. 294-305, 2012.

LANA, R.M. *et al*. Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. Cadernos de Saúde Pública, v. 36, n. 3, 2020.

LETIERI, R.V. & FURTADO, G.E. Physical exercise during coronavirus disease (COVID-19): recommendations to remaining active in periods of confinement. Anais da Academia Brasileira de Ciências, v. 92, n. 4, 2020.

MAIA, B. R. & DIAS, P. C. Ansiedade, depressão e estresse em estudantes universitários: o impacto da COVID-19. Estudos de Psicologia, v. 37, 2020.

MAYNARD, D.C. *et al*. Consumo alimentar e ansiedade da população adulta durante a pandemia do COVID-19 no Brasil. Research, Society and Development, v. 9, n. 11, 2020.

NOLAN, L.J. & JENKINS, S.M. Food addiction is associated with irrational beliefs via trait anxiety and emotional eating. Nutrients, v. 11, n. 8, p. 1711, 2019.

PEREIRA, A.C.C. *et al*. O agravamento dos transtornos de ansiedade em profissionais de saúde no contexto da pandemia da COVID-19. Brazilian Journal of Health Review, v.4, n.2, p. 4094-4110, 2021.

PFEFFERBAUM, B. & NORTH, C.S. Mental health and the Covid-19 pandemic. The New England of Journal of Medicine, v. 383, n. 6, p. 510-512, 2020.

PRATT, M. *et al*. Attacking the pandemic of physical inactivity: what is holding us back? British Journal of Sports Medicine, v. 54, n. 13, p. 760-762, 2019.

REYES, N. & FERMANN, I.L. Eficácia da terapia cognitivo-comportamental no Transtorno de Ansiedade Generalizada. Revista Brasileira de Terapias Cognitivas, v.13, n.1, p.49–54, 2017.

RODRIGUEZ, E.O.L. *et al*. Estresse ocupacional em profissionais de enfermagem [Occupational stress in nursing personnel][Estrés ocupacional en profesionales de enfermería]. Revista Enfermagem UERJ, v. 26, p. 19404, 2018.

SILVA, D.F.O. *et al*. Prevalência de ansiedade em profissionais da saúde em tempos de COVID-19: revisão sistemática com metanálise. Ciência & Saúde Coletiva, v. 26, n. 2, p. 693-710, 2021.

SOUSA, L.P.C.; VEDANA, K.G.G.; MIASSO, A.I. Adesão ao tratamento medicamentoso por pessoas com Transtorno de Ansiedade. Revista Cogitare Enfermagem, v. 21, n.1, p. 1-11, 2016.

The Lancet. COVID-19 in Brazil: "So what ?" (Editorial). The Lancet, v. 395, n. 10235, p. 1461, 2020.

TORALES, J. *et al*. The outbreak of COVID-19 coronavirus and its impact on global mental health. International Journal of Social Psychiatry, v. 66, n. 4, p. 317-20, 2020.

WEISS, P. & MURDOCH, D. R. Clinical course and mortality risk of severe COVID-19. The Lancet, v. 395, n. 1022, p. 1014-1015, 2020.

WHITEFORD, H.A. *et al*. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. The Lancet, v. 382, n. 9904, p. 1575-1586, 2013.

WHO. World Health Organization (2020a). Novel coronavirus (2019-nCoV) advice for the public. Disponível em: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavius-2019/advice-forpublic. Acesso em: 20 de set. de 2020.

WHO. World Health Organization (2020b). Healthy at Home - Physical activity. Disponível em: https://www.who.int/news-room/campaigns/connecting-the-world-to-combat-coronavirus/healthyathome/healthyathome---physical-activity. Acesso em: 13 de dez. de 2020.

WRIGHT, J.H.; BASCO, M.; THASE, M.E. Princípios básicos da Terapia Cognitivo-Comportamental. Artmed, p.224, 2008.

XIANG, Y. *et al*. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. The Lancet Psychiatry, v. 7, n. 3, p. 228-9, 2020.

ZHOU, F.*et al*. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.

Capítulo 47

ANOSMIA COMO FATOR PREDITOR DE SARS-COV-2?

CHARMYLLY BISPO NOIA[1]
VITTORIA GIULIA DA SILVA MARRONE[2]
ANNA VITORIA GONÇALVES SOARES DE OLIVEIRA[2]
MARIA ISABEL TELES NOGUEIRA[2]
IOHANNA MELO DE ARAÚJO[2]
ELUANY NOGUEIRA DE FREITAS[2]

1Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Cesmac.
2Acadêmica de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança.

Palavras-chave: *Anosmia; COVID-19; SARS-CoV-2; Preditor.*

INTRODUÇÃO

Estudos afirmam que a anosmia e disgeusia estão relacionados a pacientes que testaram positivo para a COVID-19. Dito isso, esses sintomas podem ser a primeira manifestação da infecção ou podem até se mostrar como os únicos sintomas. Evidencia-se ainda que os distúrbios olfativos e gustativos são fortes preditores de infecção por SARS-CoV-2 e, sendo assim, possível recomendar o isolamento ao paciente, desde a consulta médica impedindo a propagação do vírus, como também foi sugerido adição desses sintomas característicos do vírus para aumentar efetividade da triagem. O objetivo deste estudo foi apresentar uma síntese das evidências científicas encontradas na literatura sobre relação da anosmia com a COVID-19.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, de caráter descritivo, elaborada mediante pesquisas em artigos científicos obtidos nas plataformas *PubMed*, *LILACS*, *Medscape* e *Scielo*. Foram utilizados os Descritores de Ciência da Saúde (DeCS) as seguintes palavras: "COVID-19", "SARS-COV-2" e "anosmia", tendo um total de 3.826 artigos e foram utilizados como critérios de inclusão: artigos indexados; na língua inglesa, espanhola e portuguesa; publicados entre 2016 e 2021. Excluíram-se artigos incompletos e não disponíveis gratuitamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O aparecimento de novas doenças infectocontagiosas cursa como grave problema de saúde pública mundial. Recentemente, foi identificado uma nova cepa do coronavírus na China, na cidade Wuhan, em dezembro de 2019. Trata-se de um vírus RNA que causa infecções respiratórias leves, moderadas e até síndromes graves, os quais normalmente são encontrados em humanos, mamíferos e aves. A transmissão costuma ocorrer pelo ar, por contato pessoal com secreções ou superfícies contaminadas, toque ou aperto de mão, seguido de contato com a boca, nariz ou olhos (JUNIOR, 2020).

Devido à alta virulência e rápida disseminação, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou esse vírus como uma pandemia em 11 de março de 2020, caracterizada quando uma doença se propaga rapidamente por vários continentes.

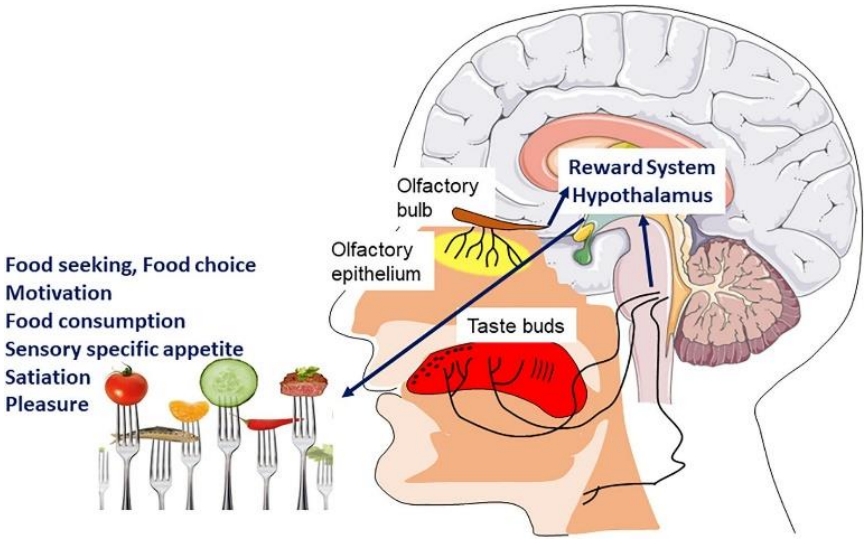
Anosmia X SARS-CoV-2

Entre os sintomas clínicos da COVID-19, foi identificada uma súbita perda do olfato e do paladar (MEHRAEEN *et al.*, 2020), sendo reconhecido como um sintoma significativo que pode ser encontrado mesmo na ausência dos sintomas habituais, como febre, tosse e insuficiência respiratória.

Segundo estudos, a anosmia já foi descrita em outras infecções por coronavírus. Em 2006, um estudo descreveu uma caso de anosmia que persistiu por 2 anos após infecção por SARS (VAIRA *et al.*, 2020). No entanto, o mecanismo de comprometimento olfatório por COVID-19 ainda não está esclarecido. Uma hipótese é que o SARS-CoV-2 causaria alteração no olfato pelo acesso direto e danos ao sistema nervoso central através de sua penetração pela placa cribriforme. Outra hipótese seria o dano direto causado pelo vírus às células olfativas e aos receptores gustativos, como demostrado na Figura 47.1. As células gliais, os neurônios e a cavidade oral apresentam receptores da enzima conversora de angiotensina 2 que parecem ser o

mecanismo de invasão celular pelo vírus (JOFFILY *et al.*, 2020).

Figura 47.1. Imagem demonstra o sinal sensorial hedónico e ingestão de alimentos.



Fonte: Meunier *et al.* (2021).

Estudos identificaram uma incidência de anosmia de 5,1% entre os pacientes hospitalizados na China com diagnóstico confirmado pelo vírus. (MENG *et al.*, 2020). Ainda não se sabe se a perda súbita de olfato é um sintoma mais característico em pacientes com Covid-19 leve ou grave. Apesar da anosmia não ser o principal sintoma do COVID-19, apresenta-se em quase 90% dos pacientes infectados (MAO *et al.*, 2020). Atualmente, não há estudos que afirmem se haverá uma recuperação do sentido do olfato e quanto tempo levará para sua recuperação (DAO; HOANG & GAUTRET, 2020).

Portanto, acredita-se que a anosmia súbita é um forte preditor da infecção por SARS-CoV-2 no contexto da pandemia atual. Uma vez que, há uma escassez da quantidade de testes diagnósticos para a COVID-19. Dito isso, pacientes que apresentam esse sintoma característico podem ser classificados como casos suspeitos de infecção pelo vírus e, por este motivo, permite a adesão da anosmia e da ageusia na triagem, já que é um vírus altamente transmissivel e, dessa forma, poderia restringir a sua proliferação. Ademais, os profissionais da saúde devem estar conscientes da presença desses sintomas para evitar o atraso do diagnóstico e assim contribuir para a diminuição do número de casos (JOFFILY *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Apesar da maioria dos estudos apontarem a anosmia como um forte preditor viral para a identificação do SARS-CoV-2, até o momento, a Organização Mundial de Saúde e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças não reconhecem os sintomas como rastreio da infecção. Contudo, no momento, as novas evidências propõem adição da anosmia súbita como um dos sintomas do COVID-19, visto que, o comportamento clínico é bastante variável, sem sintoma patognomônico, sendo assim, a anosmia pode ser considerado como fator preditor da patologia, com a finalidade de reduzir a propagação viral e aumentar seu rastreamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DAO, T. L.; HOANG, V.T.; GAUTRET, P. Recurrence of sars-cov-2 viral rna in recovered covid-19 patients: a narrative review. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2020.

JOFFILY, L. *et al*. A estreita relação entre perda súbita de olfato e COVID-19. Brazil Journal otorhinolaryngology Brazilian journal of otorhinolaryngology, v. 86, n. 5, p. 632-638, 2020.

JUNIOR, T.A. Protocolo de atendimento no parto, puerpério e abortamento durante a pandemia do COVID-19. Febrasgo, 2020. Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/pt/covid19/item/1028-protocolo-de-atendimento-no-parto-puerperio-e-abortamento-durante-a-pandemia-da-covid-19. Acesso em: 05 de junho de 2020.

MAO, L. *et al.* Neurological manifestations of hospitalized patients with covid-19 in wuhan, china: a retrospective case series study. MedRxiv, v.22, 2020.

MEHRAEEN, E. et al. Olfactory and gustatory dysfunctions due to the coronavirus disease (COVID-19): a review of current evidence. Europe Archive Otorhinolaryngol, v. 278, p.307–312, 2021.

MENG, X. *et al.* COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. American Journal of Otolaryngology, p.102581, 2020.

MEUNIER, N. *et al*. COVID 19-Induced Smell and Taste Impairments: Putative Impact on Physiology. Frontiers in Physiology, v. 11, p. 1882, 2021.

VAIRA, L.A. *et al.* Anosmia and ageusia: common findings in covid-19 patients. The Laryngoscope, v. 130, n. 7, p. 1787-1787, 2020.

ÍNDICE REMISSIVO

ACOMETIMENTO RENAL - **194**

AEROSSÓIOS - **83**

AGEUSIA - **173**

ALEITAMENTO MATERNO - **68**

ALIMENTAÇÃO - **250**

ANDRÓGRENO – **155**

ANOSMIA – **465**

ANSIEDADE – **250, 457**

ANTICORPOS – **121**

APRENDIZAGEM - **18**

ATENÇÃO BÁSICA - **1**

CITOCINAS - **332**

CIVD - **397**

CORONAVÍRUS – **57, 155, 270, 433**

COVID – **258, 332**

COVID-19 - **1, 11, 24, 35, 48, 75, 83, 121, 133, 147, 173, 184, 194, 216, 240, 250, 264, 285, 299, 341, 345, 362, 378, 387, 397, 405, 424, 447, 457, 465**

CRIANÇA- **299**

CRIANÇAS, NEONATOS - **240**

CROSS-REACTIVITY - **48**

CUIDADOR – **362**

DEMÊNCIAS – **362**

DENGUE – **48**

DERMATOLOGIA – **147**

DESIGUALDADES RACIAIS – **387**

DIREITO À SAÚDE – **353**

DISTÚRBIOS NEUROLÓGICOS.– **378**

DOENÇAS DERMATOLÓGICAS – **279**

DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO - **414**

DRENAGEM - **162**

EDUCAÇÃO EM SAÚDE – **11, 18**

EMBOLIA E TROMBOSE – **309**

ENXAGUATÓRIOS BUCAIS – **35**

FATORES DE RISCO - **457**

HÁBITOS ALIMENTARES - **299**

HIPOGEUSIA – **173**

IDOSO – **209, 424**

IMMUNE RESPONSE - **332**

IMPLANTAÇÃO DE SERVIÇO - **447**

INFECÇÃO POR CORONAVÍRUS – **68, 90**

INFECÇÕES POR CORONAVIRUS – **18, 279, 309, 405, 414**

INFECTIVIDADE - **155**

LESÃO RENAL AGUDA – **194**

LESÕES CUTÂNEAS - **147**

LINFADENITE MESENTÉRICA - **90**

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS - **279**

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS – **57, 133, 414**

MÁSCARA E COVID-19 – **320**

MEDIDAS DE CONTENÇÃO COVID-19 - **320**

MENTAL HEALTH - **285**

MORTALIDADE – **24, 424**

MUTAÇÃO – **270**

NEUROPATOLOGIA E COMPLICAÇÕES - **133**

OBESIDADE - **184**

OBRIGAÇÃO OU ESCOLHA - **353**

ODONTOLOGIA – **405**

ODONTÓLOGOS – **83**

PANDEMIA – 57, 75, **264, 345, 387, 405**

PEDIATRIA - **68**

PESSOA IDOSA - **341**

PNEUMOMEDIASTINO - **162**

PREDITOR - **465**

PREVENÇÃO - **11**

PREVENÇÃO DE TRANSMISSÃO - **216**

PSICOLOGIA HOSPITALAR – **447**

RELATO DE EXPERIÊNCIA – **75**

RESPOSTA IMUNE HUMORAL – **121**

SARS-COV – **96**

SARS-COV-2 – **96, 121, 162, 184, 240, 258, 270, 279, 397, 433, 465**

SAÚDE MENTAL – **209, 264**

SÍNDROME DE RESPOSTA INFLAMATÓRIA MULTISSISTÊMICA – **90**

SÍNDROME PÓS-COVID - **258**

SINTOMAS NEUROLÓGICOS - **240**

SISTEMA RESPIRATÓRIO – **216**

SRAG – **96**

SUICÍDIO- **345**

TELESSAÚDE - **1**

TRANSMISSÃO - **35**

TRANSTORNOS NEUROLÓGICOS.– **378**

TROMBOSE CORONÁRIA - **309**

VACINA – **341**

VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19 – **353**

VACINAÇÃO COVID-19 – **320**

VARIAÇÃO GENÉTICA - **270**

VÍRUS H1N1 - **285**

VULNERABILIDADE - **209**

VULNERABILIDADE SOCIAL – **24**

ZOONOSES - **433**

EDITORA

PASTEUR