SÍNDROMES CLÍNICAS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO SARS-COV-2 E SUAS COMPLICAÇÕES

Autores

Nadine Duarte de Oliveira Moura[1]
Brenno Myrael Rosal Lopes[2]

1. Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Várzea Grande

2. Tutor na Graduação da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Várzea Grande

RESUMO

A doença causada pela infecção do SARS-CoV-2, nomeada em fevereiro de 2020 como *coronavírus disease 2019* (COVID-19) pela Organização Mundial da Saúde, abrange um espectro clínico não especifico, apresentando seis principais síndromes clínicas, sendo elas: síndrome gripal; pneumonia sem complicações; pneumonia grave; síndrome da angustia respiratória aguda; sepse; e choque séptico. Essas apresentações clínicas têm mostrado relação com doenças patológicas pregressas e o estado de saúde do indivíduo infectado, evidenciando um pior prognóstico para pacientes idosos, portadores de doenças cardiológicas, pulmonares e outras doenças crônicas, elencando assim um grupo de risco para o desenvolvimento das síndromes clínicas graves e de complicações. Para este trabalho, foi realizada uma revisão bibliográfica, utilizando artigos publicados relacionados às apresentações clínicas desta nova infecção e suas complicações. Esta revisão apresenta as formas clínicas já elucidadas cientificamente, seus sintomas e suas manifestações, e também a evolução de casos graves e fatais relatados, tais como alguns pontos importantes para o diagnóstico. Entretanto, por ser um tema ainda muito recente, mais estudos se fazem necessários para a melhor compreensão desta doença.

Palavras-Chave: Coronavírus; COVID-19; Síndromes Clínicas; Complicações.

ABSTRACT

The disease caused by the SARS-CoV-2 infection, named in February 2020 as coronavirus disease 2019 (COVID-19) by the World Health Organization, covers a non- specific clinical spectrum, presenting six main clinical syndromes, namely: flu syndrome; uncomplicated pneumonia; severe pneumonia; acute respiratory distress syndrome; sepsis; and septic shock. These clinical presentations have shown a

relationship with past pathological diseases and the health status of the infected individual, showing a worse prognosis for elderly patients, patients with heart, lung, kidney and other chronic diseases, thus listing a group of risk for the development of clinical syndromes and complications. For this article, a bibliographic review was carried out, using published articles related to the clinical presentations of this new infection and its complications. This review presents the clinical forms, their symptoms and their manifestations, as well as the evolution of serious and fatal cases, such as some important points for diagnosis. However, as it is still a very recent topic, more studies are needed to better understand this disease.

Keywords: Coronavirus; COVID-19; Clinical Syndromes; Complications.

INTRODUÇÃO

Os primeiros casos descritos da COVID-19 relatam diferentes apresentações clinicas da doença, indicando uma correlação de gravidade com fatores pregressos dos pacientes infectados. Um estudo realizado no Hospital Jinyintan e no Hospital Pulmonar de Wuhan, ambos na província da Wuhan na China, mostrou o acompanhamento de 191 pacientes, e identificou uma variação clínica que muito se relacionava com patologias prévias. Os sintomas mais comuns na admissão foram febre, presente em 98% destes pacientes, tosse (79%) e fadiga (23%), acompanhadas de linfocitopenia (40%). Destes pacientes, 26% apresentaram pneumonia grave e 28% foram classificados como estado geral grave, com um número final de 54 óbitos. O estudo também identificou que o grupo de pacientes que veio a óbito apresentava maior porcentagem de comorbidades associadas, sendo as principais hipertensão (48%), diabetes (31%), doença coronariana (24%), DPOC (7%) e doença renal crônica (4%)[1]. Outro estudo, multicêntrico retrospectivo, realizado nos hospitais Jin Yin-tan e Tongji em Wuhan, identificou que dos 68 óbitos de seu grupo controle, 63% eram portadores de doença de base, e que a mortalidade prevalecia nos grupos com idade maior que 60 anos. Além disso, esse estudo mostrou que as principais síndromes clínicas responsáveis pelos óbitos foram: falência respiratória (53%); lesão miocárdica com falência circulatória (7%); e ambas as anteriores (33%)[2].

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z. et al. Clinical Course and risk factor for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet [internet]; Mar.2020 [acesso em 20 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

2. Raun Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intes. Care Med. [internet]; Mar.2020; [acesso em 20 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x.

Analisando os dados publicados por estes dois trabalhos é possível identificar que a manifestação clinica da COVID-19 é variável e que sua evolução e gravidade podem acontecer por diferentes síndromes clinicas, acometendo principalmente os grupos de risco, que são classificados de acordo com idade e patologias já existentes. Dessa maneira, o ministério da saúde do Brasil elencou as seis principais síndromes clínicas relacionadas à infecção pelo SARS-CoV-2, sendo elas: síndrome gripal; pneumonia sem complicações; pneumonia grave; síndrome da angustia respiratória aguda; sepse; e choque séptico[3].

Este trabalho tem como objetivo elucidar as apresentações destas síndromes clínicas, seus principais sintomas, fatores de risco para complicações e pontos importantes para seu diagnóstico, abordando assim, fatores cruciais para o estudo e melhor compreensão desta nova doença.

MÉTODOS

Este estudo utilizou o método de revisão integrativa, para o qual foram selecionados artigos das revistas The Lancet, UpToDate, The New England Journal of Medicine e da base de dados Google Acadêmico. Para a busca no banco de dados foram usados os seguintes descritores: coronavírus, clínica, complicações, COVID-19 e SARS- COV-2. Foram incluídos 20 artigos, publicados entre dezembro de 2019 e março de 2020, selecionados de acordo com a abordagem ao tema proposto.

ASPECTOS GERAIS SOBRE AS CORONAVIROSES

Os coronavírus são uma família de vírus RNA que causam infecções respiratórias e intestinais em humanos e animais. Estes vírus são vistos microscopicamente como círculos, com espículas que se exteriorizam para sua superfície como pequenas gotas. Pertencem a família Coronaviridae, da ordem Nidovirales, sendo classificados ainda na subfamília coronavirinae, que inclui quatro gêneros: Alfacoronavírus, Betacoronavírus, Gamacoronavírus e Deltacoronavírus[4].

Até 2019, eram conhecidas seis espécies de coronavírus como causa de doenças humanas. Quatro delas: 229E, NL63, OC43 e HKU1

3. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico para Novo Coronavírus (2019-nCoV). Brasília-DF; 2020

4. Sociedade Brasileira de Pediatria. Documento científico: Novo coronavírus (COVID-19). n14; fev.2020.

são conhecidas por causar infecções leves no trato respiratório superior, enquanto as outras duas: SARS-CoV, e MERS-CoV estão associadas a quadros graves e fatais[5].

O vírus SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome coronavirus), responsável pelo surto de síndrome respiratória aguda grave em 2002 na China com letalidade de 9,5%, e o vírus MERS-CoV (middle east respiratory syndrome coronavirus) vírus causador da síndrome respiratória do oriente médio em 2012, com letalidade de 34%, pertencem à subfamília Betacoronavírus, que se caracteriza por ser altamente patogênica e por infectar somente mamíferos. Essa subfamília recebeu mais um vírus em 2019, o novo coronavírus, inicialmente chamado de 2019-CoV, e depois nomeado oficialmente de SARS-CoV-2, devido à semelhança de 75-80% com o genoma do vírus SARS-CoV[5].

Acredita-se que este novo coronavírus, que rapidamente tomou escalas de disseminação global, tenha iniciado sua transmissão a partir de um reservatório animal, pois os primeiros pacientes diagnosticados em Wuhan tinham alguma ligação com um mercado de frutos do mar e animais vivos. Com o tempo, o número crescente de pacientes sem ligação com o mercado indicou a ocorrência de disseminação de pessoa para pessoa. Essa disseminação ocorre por meio de gotículas respiratórias produzidas quando uma pessoa infectada tosse ou espirra, semelhante à maneira como outros patógenos respiratórios se espalham, como o influenza, o MERS-CoV e o SARS-Cov. Ademais, já foi identificada também a transmissão por aerossóis em pacientes submetidos à intubação orotraqueal, aspiração de vias aéreas e outros procedimentos relacionados, o que torna os profissionais de saúde mais vulneráveis e explica o porquê de tamanha contaminação em ambiente hospitalar[3].

O período de incubação deste vírus pode chegar até quatorze dias após a exposição ao patógeno, sendo, porém, mais comum que os sintomas se iniciem entre o quarto e quinto dia. Quanto ao seu período de transmissibilidade, já foi identificado que diferente dos outros vírus da sua mesma família, como o SARS-CoV que transmite a partir do sétimo dia de sintomas, o novo coronavírus mostrou que sua transmissão pode ocorrer antes mesmo de aparecerem os sintomas, o que torna mais difícil controlar sua disseminação, já que sem sintomas é praticamente impossível identificar os infectados[3].

3. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico para Novo Coronavírus (2019-nCoV). Brasília-DF; 2020

5. Perlman S. Another Decade, another coronavirus. N Engl J Med; 382:760-762 [internet]; Fev.2020; [acesso em 24 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJME2001126.

A fisiopatologia da infecção pelo novo coronavírus ainda não foi completamente elucidada, entretanto, por ter sido identificado que a estrutura da região de ligação de receptor deste vírus é muito similar à estrutura do SARS-CoV, acredita-se que esse vírus dependa da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) para adentrar as células e iniciar sua replicação. Como os pneumócitos expressam a ECA2, o vírus tem demonstrado uma preferencia pela replicação no pulmão, entretanto, é importante lembrar que outras células expressam essa enzima, estando também presente no coração e intestino, por exemplo, o que pode explicar o comprometimento cardíaco apresentado em algumas síndromes[5]. A patogênese viral leva em conta os fatores virais do coronavírus e a interação deste com características específicas do hospedeiro, o que determina que diferentes pacientes possa, apresentar diferentes quadros e sintomas.

A doença causada pela infecção do SARS-CoV-2, nomeada em fevereiro de 2020 como coronavírus disease 2019 (COVID-19) pela Organização Mundial da Saúde, abrange um espectro clínico não especifico, variando desde apresentações assintomáticas até pneumonia grave com insuficiência respiratória, com uma porcentagem considerável destes resultando em óbito, como será relatado a seguir.

SÍNDROME GRIPAL

A síndrome gripal é a apresentação clinica mais comum da infecção pelo SARS-CoV-2, ocorrendo em 81% dos pacientes. É importante esclarecer que esta síndrome se apresenta como uma infecção de vias aéreas superiores, muito semelhante com as síndromes gripais, e se manifesta com sintomas de febre, fatiga, tosse seca, anorexia, mialgia, expectoração. Embora alguns estudos reportem uma prevalência de 99% dos pacientes com febre, há estudos que rebatem essa informação, demonstrando que cerca de 20% dos pacientes apresentavam temperatura normal ou febre baixa[6]. Além destes sintomas prevalentes, foram reportados alguns outros sintomas menos frequentes, sendo estes: cefaleia, dor de garganta, rinorreia e sintomas gastrointestinais como náusea e diarreia[7].

O curso clínico desta síndrome tem se manifestado com uma história de cerca de vinte dias de sintomas, com a febre predominante nos primeiros dias até aproximadamente o décimo segundo dia da

5. Perlman S. Another Decade, another coronavirus. N Engl J Med; 382:760-762 [internet]; Fev.2020; [acesso em 24 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJME2001126.

7. McIntosh K, Hirsch M, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). UpToDate [internet]; Fev.2020; [acesso em 23 de mar.2020]. Disponível em: https://uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19.

história natural da doença. Da mesma maneira a tosse, que está presente desde o primeiro dia, porém tende a estar presente até o final da infecção. A dispneia, que se manifesta em cerca de 31% dos pacientes, tende a aparecer a partir do sétimo dia, contando a partir do primeiro dia de manifestação da febre, e tendo resolução nos últimos dias de infecção[3,7].

Além das manifestações clínicas, alterações laboratoriais podem auxiliar no diagnóstico, como leucopenia ou leucocitose, e principalmente linfopenia, que está praticamente sendo considerado um sinal padrão da infecção por SARS-CoV-2. Níveis elevados de lactato desidrogenase e ferritina também foram reportados, assim como altos níveis de aminotransferases. No momento de admissão, os níveis de procalcitonina não mostram alteração, mas os níveis de proteína C reativa (PCR) podem estar aumentados[8].

Quanto à identificação laboratorial do vírus, está indicada em todos os pacientes que se encaixem nos critérios de caso suspeito. São considerados casos suspeitos àqueles que têm febre e pelo menos um sintoma respiratório com histórico de viagem para área com transmissão local nos últimos 14 dias, ou que teve contato próximo com um caso suspeito nos últimos 14 dias; ou aquele paciente que apresente febre ou algum sintoma respiratório, mas que teve contato nos últimos 14 dias com um caso confirmado[3]. Este exame deve ser realizado juntamente com os exames de identificação de outros patógenos virais tais como influenza e vírus respiratório sincicial. É feito a partir do método de reação transcriptase reversa de cadeia polimerase (RT-PCR) com a coleta de swab da região nasofaríngea, e seu resultado positivo confirma o diagnóstico de COVID-19. Uma coleta orofaríngea também pode ser feita, apesar de não ser a via ideal, e coletas de expectoração só devem ser realizadas caso o paciente apresente tosse produtiva, sendo a indução de expectoração não indicada[9]. A positividade deste exame para identificação do vírus SARS-CoV-2 acontece desde o primeiro dia de sintomas até o vigésimo dia, passando a ser negativo a partir do dia vinte um, um dia após o desaparecimento dos sintomas[7].

Os pacientes confirmados para COVID-19 e que se encaixem na síndrome clínica de doença não complicada não necessitam de hospitalização e são indicados a manter isolamento social, sendo orientados sobre controle de infecção, prevenção de transmissão e

3. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico para Novo Coronavírus (2019-nCoV). Brasília-DF; 2020

7. McIntosh K, Hirsch M, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). UpToDate [internet]; Fev.2020; [acesso em 23 de mar.2020]. Disponível em: https://uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19.

8. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet [internet]; 2020; 395:507; [acesso em 23 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

9. Centro de Controle e Prevenção de Doenças. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons under investigation (PUIs) for Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Fev.2020. [acesso em 23 de mar.2020] Disponível em: https://cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinicalspecimens.html.

sinais de alerta para possíveis complicações[5].

PNEUMONIA SEM COMPLICAÇÕES E PNEUMONIA GRAVE

A segunda síndrome clinica associada à infecção pelo SARS-CoV-2 é a pneumonia sem complicações, que ocorre quando a infecção alcança o trato respiratório inferior, mas sua clínica não apresenta sinais de gravidade. A pneumonia viral é definida pela inflamação do parênquima com acometimento de trocas gasosas a nível alveolar, e embora a fisiopatologia da pneumonia causada pelo SARS-CoV-2 ainda não seja totalmente elucidada, é possível estudar seu mecanismo de acordo com a fisiopatologia das pneumonias virais, que tem como principais agentes etiológicos o rinovírus, influenza A e B, adenovírus, vírus sincicial respiratórios, a família dos coronavírus e parainfluenza[10, 11].

Na família dos coronavírus, as cepas OC43 e 229E são as mais conhecidas, e são comumente associadas a casos mais brandos, enquanto o SARS-CoV está associado a uma clinica mais grave, levando a uma insuficiência respiratória de alta letalidade[2]. É possível concluir que os quadros clínicos são muito variáveis, dependendo do agente infectante bem como da idade e do estado imune do paciente, inclusive algumas doenças crônicas como DPOC e insuficiência cardíaca já foram descritas como fatores de risco para desenvolvimento de pneumonias virais. Entre os principais sintomas estão: febre, cefaleia, tosse, dor de garganta, mialgia, espirros, fraqueza e hiporexia[10]. A infecção dos pneumócitos pelos vírus causa um dano alveolar difuso que leva a um infiltrado celular contendo neutrófilos, células mononucleares com fibrina e fluído edematoso, a submucosa se torna hiperêmica com hemorragias focais e edema. Em fases mais avançadas da infecção, também pode ocorrer uma organização fibrocelular intra-alveolar com presença de histiócitos e pneumócitos multinucleados. Há ativação de CD4 e CD8, que iniciam uma cascata imune que leva a produção de secreção que aumenta a permeabilidade vascular e leva ao edema, processo que pode levar a organização intra-alveolar e um quadro clínico obliterante. Além de lesar a mucosa do trato respiratório inferior, os vírus também interferem nos mecanismos locais de defesa, favorecendo o surgimento de pneumonias bacterianas secundárias[11].

Estes pacientes, quando submetidos ao exame de tomografia

2. Raun Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intes. Care Med. [internet]; Mar.2020; [acesso em 20 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x.

5. Perlman S. Another Decade, another coronavirus. N Engl J Med; 382:760-762 [internet]; Fev.2020; [acesso em 24 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJME2001126.

10. Figueiredo L. Pneumonias virais: aspectos epidemiológicos, clínicos, fisiopatológicos e tratamento. J Bras Pneumol. 2009; 35(9): 899-906.

11. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, Chua A, Laing RT, Werno AM, et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. Thorax [internet] 2008; 63; 42-48 [acessado em 25 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.101136/thx.2006.075077.

computadorizada do tórax apresentam um achado clássico da COVID-19: opacidade bilateral em padrão vidro-fosco com acometimento principalmente periférico e subpleural e áreas iniciais de condensação, com predomínio nos campos pulmonares médios, posteriores e inferiores. Entretanto, a TC de tórax não está indicada para triagem de COVID-19, e como os pacientes que apresentam esta síndrome clínica não tem nenhum sinal de gravidade como frequência respiratória aumentada, baixa saturação de oxigênio e uso de musculatura acessória, muitas vezes estes indivíduos não serão encaminhados para o exame radiológico, e receberam as mesmas orientações que os indivíduos com a síndrome gripal recebem[12].

Os pacientes que evoluem com sinais de gravidade são classificados na síndrome clínica de pneumonia grave, o que ocorre em aproximadamente 14% dos pacientes, principalmente idosos e indivíduos portadores de comorbidades. São considerados sinais de gravidade: frequência respiratória maior que 30 incursões por minuto; dispneia; saturação de oxigênio menor que 90% em ar ambiente; cianose e disfunção orgânica. Além destes, sinais como o uso de musculatura acessória, batimento de asas de nariz, e sibilância nas crianças podem indicar uma dificuldade respiratória[3]. Essa síndrome pode levar a complicações, como já foi relatado em um estudo de corte na China, em que 29% dos pacientes que evoluíram com síndrome da angustia respiratória aguda, 15% com grave hipoxemia, 12% com lesão miocárdica aguda e 10% com infecções secundárias, sendo necessário o suporte de oxigênio em todos os pacientes, com 10% destes necessitando de ventilação mecânica extracorpórea[6].

O exame de imagem (TC de tórax) dos pacientes que desenvolvem sinais de gravidade deixa de apresentar apenas o padrão de vidro-fosco em periferia, e desenvolvem áreas de consolidação difusa, podendo ser acompanhada de acometimento intersticial, estrias fibróticas e derrame pleural nas fases mais avançadas da pneumonia grave. Com a progressão da doença e da gravidade da pneumonia estas áreas de consolidações tendem a se tornar maiores e com acometimentos em todos os lobos e ambos os pulmões. É importante pontuar que o diagnóstico dos casos de pneumonia grave é majoritariamente clínico, pois como ocorro como uma evolução e complicação de um quadro gripal inicial, as evidências laboratoriais podem ser muito parecidas com os pacientes sem doença complicada, e o exame físico se faz de extrema importância já que o sistema de saúde pode ser tornar

3. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico para Novo Coronavírus (2019-nCoV). Brasília-DF; 2020

6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet [internet]; 2020; 395:497 [acesso em 23 de mar.2020]. Disponível em https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(20)301835.

12. Araújo-Filho J, Sawamura M, Costa A, Cerri G, Nomura C. Pneumonia por COVID-19; qual o papel da imagem no diagnóstico? J Bras Pneumol. [internet] 2020; 46(2) [acessado em 25 de mar.2020]. Disponível em: https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20200114.

saturado e incapaz de submeter todos os pacientes à tomografia[13].

Os pacientes desse grupo necessitam de cuidado e acompanhamento hospitalar, onde é assegurado um controle de infecção e um cuidado de suporte apropriado, pois a incidência de evolução para um caso grave insuficiência respiratória nesses indivíduos é alta[7].

SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA AGUDA

A Síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) é a evolução que mais ocorre nos pacientes com pneumonia grave, e que mais preocupa os profissionais de saúde. Em um estudo de corte retrospectivo feito na China, foi identificado que 41% dos pacientes infectados com SARS-CoV-2 evoluíram com SARA, e destes, 52,4% foram a óbito. Uma comparação entre os pacientes que desenvolveram SARA e os que não desenvolveram mostra que o primeiro grupo tem mais apresentação de dispneia, 59,5 %, enquanto apenas 25,6% dos pacientes sem SARA apresentam tal sintoma. Também foi possível traçar a ligação entre a maior prevalência de comorbidades como diabetes e hipertensão nos pacientes que desenvolveram a síndrome em questão. Uma análise feita pela analise de regressão COX bivariada mostrou que os principais fatores de risco que levam os pacientes a desenvolverem a SARA são idade maior que 60 anos, neutrofilia, disfunção de coagulação, elevação de D-dímero e febre maior que 39 graus[14].

A Síndrome da angústia respiratória aguda é derivada de um processo inflamatório, secundário a lesões locais sobre a membrana alvéolo-capilar que leva a um aumento da permeabilidade vascular local com consequente edema proteico intersticial e alveolar. As principais características dessa síndrome incluem uma hipoxemia grave com fração inspirada de oxigênio (FiO2) relativamente alta, diminuição da complacência pulmonar, infiltrações pulmonares bilaterais, ausência de hipervolemia e o fato de estar associada a fatores de risco para o seu desenvolvimento[15].

Dessa maneira é possível compreender que no contexto da COVID-19, a inflamação causada pela infecção viral causa uma lesão no epitélio pulmonar, que pode agravar e evoluir para um quadro de SARA. Sendo assim, a identificação precoce de pacientes com pneumonia permite que seja oferecido um suporte optimizado, um

7. McIntosh K, Hirsch M, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). UpToDate [internet]; Fev.2020; [acesso em 23 de mar.2020]. Disponível em: https://uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19.

13. Guan W, JinXin Liu, Chengcheng Yu. CT findings of Coronavirus Disease (COVID-19) Severe Pneumonia. AJR 2020 [internet]; 2014(1). Disponível em; https://dor.org/10.2214/AJR.20.23035.

14. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA inter Med [internet]; 2020. [acessado em 27 mar.2020]. Disponível em: https://doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994.

15. Viana W. Síndrome de Angústia Respiratória Aguda após Berlim. Pulmão RJ 2015; 24(3): 31-35

tratamento eficaz e uma admissão rápida ao hospital e a unidade de tratamento intensivo, se necessário, visando à instituição precoce dos protocolos de tratamento e a prevenção do óbito nos casos graves, visto que a incidência de óbitos nos pacientes que desenvolvem a SARA é alta. Os idosos, portadores de comorbidades, principalmente as cardiovasculares, por apresentarem um alto risco de evolução para óbito, devem ser admitidos e encaminhados para uma unidade hospitalar para que se possa oferecer um monitoramento contínuo, mesmo que apresentem sintomas brandos da infecção[16].

SEPSE E CHOQUE SÉPTICO

É possível compreender que as síndromes clínicas causadas pelo SARS-CoV-2 seguem uma ordem de gravidade, e que um paciente que inicie com um quadro de síndrome gripal pode ou não evoluir com pneumonia e síndrome da angústia respiratória, dependendo do local onde a infecção acontece e do sistema imune do indivíduo. Da mesma forma, uma infecção viral pode levar o indivíduo a desenvolver o quadro de Sepse, outra síndrome clínica associada à COVID-19. A sepse é uma emergência médica caracterizada por uma complexa síndrome de anormalidades fisiopatológicas decorrentes da resposta imunológica a um processo infeccioso que pode levar a uma disfunção orgânica e até a morte[17].

O desenvolvimento da sepse depende das relações estabelecidas entre o microrganismo e o hospedeiro, que se iniciam pelo reconhecimento das substâncias do patógeno que se dá pelos padrões moleculares relacionados aos patógenos (PMRP) que são estruturas moleculares expressas por patógenos, as quais são cruciais para a virulência e sobrevivência do agente. Os PMRP são identificados pelos receptores de reconhecimento padrão (RRP), e após essa fase de reconhecimento, ocorrem vários eventos de ativação celular e produção de citocinas, que levam a uma resposta sistêmica. Podem ser acionadas diferentes vias de sinalização, como a pró-inflamatória, que envolve interleucinas 1, 2, 6, 8, 12 e fator de neucrose tumoral alfa e beta, que são cruciais para o desenvolvimento da sepse, como a via anti-inflamatória, que envolve as interleucinas 4, 5, 10, 11 e 13. A desregulação deste equilíbrio pró e antí inflamatório é complexa, sendo mediada principalmente pelos monócitos/macrófagos como ativadores da resposta imune adaptativa, que podem induzir a

16. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 is suspected. Mar.2020 [acessado em 27 de mar.2020]. Disponível em https://WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4.

17. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon A. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. SAGE Open Medicine: 2019; 7(1); 1-13.

ativação da via Th1 (pró-inflamatória) ou Th2 (anti- inflamatória)[18].

A progressão da sepse leva a disfunção de muitos órgãos e sistemas que surge como consequência da lesão endotelial disseminada que gera extravasamento de fluidos e edema intersticial e hipovolemia, além de distúrbios de coagulação produzidos diretamente pelas endotoxinas, que liberam substâncias do sistema complemento, calicreína, cininogênio e bradicinina que causam vasodilatação e hipotensão. Além disso, há na sepse um aumento na liberação de hormônios contra-insulínicos, o que leva a um hipermetabolismo com aumento da glicogenólise e gliconeogênese hepática, aumentando a lipólise e o catabolismo proteico muscular, intersticial e do tecido conjuntivo. O conjunto de todos estes processos levam à hipóxia tissular, acidose lática e a morte celular[18].

Embora as sepses bacterianas sejam as mais comuns, as sepses causadas pelos agentes virais, como o SARS-CoV-2 são incidentes principalmente em populações suscetíveis, como neonatos, grávidas, idosos e imunossuprimidos. Estes indivíduos já eram identificados como população de risco para desenvolvimento de sepse viral antes mesmo da descoberta do novo coronavírus, e agora com o aumento das infecções deste novo agente etiológico, ficou ainda mais evidente de que os grupos de risco devem ser observados de perto, pois podem desenvolver esse quadro severo e grave. Os neonatos, por exemplo, apresentam maior suscetibilidade devido seus baixos níveis de complemento, seu sistema imune pouco desenvolvido e principalmente devido a um favoritismo do sistema imune pelas vias T2-helper, que reduz a secreção pró-inflamatória, permitindo que patógenos se multipliquem com mais facilidade. As mulheres grávidas contém uma modulação imunitária delicada, que depende da fase da gravidez, tendo uma resposta Th1 pró-inflamatória no primeiro trimestre e uma resposta mais anti-inflamatória (Th2) na metade da gravidez, o que torna seu perfil imunitário único e suscetível a alguns patógenos, dependendo da fase da gravidez. Os idosos, além de já possuírem uma imunossenescência fisiológica, caracterizada pela diminuição na função dos fagócitos, na apresentação antigênica e na função dos linfócitos, também são maiores portadores de comorbidades, o que apresenta maior risco para o desenvolvimento de um quadro grave[19].

Os pacientes que desenvolvem sepse devem ser constantemente monitorados em ambiente hospitalar, preferencialmente em Unidade

18. Batista R, Gomes A, Lima L, Vitorino R, Perez M, Mendonça E, et al. Sepse: atualidades e perspectivas. Rev Bras Ter Intensiva. 2011; 23(2): 207-2016.

19. Lin Gu, McGinley J, Drysdale S, Pollard A. Epidemiology and Immune Pathogenesis of Viral Sepsis. Frontiers in Immun. 2018; 9: 1-21.

de Terapia Intensiva, onde devem ser estabelecidas medidas rígidas de controle para manutenção e de prevenção de complicações e agravos, pois a chance de desenvolverem choque séptico é alta[20].

20. Jorge R, Lourenço L, Vieira L, Santana M, Ênio P. Choque Séptico. Rev Med Minas Gerais 2016; 26(4): 9-12.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As síndromes apresentadas neste trabalho são os principais quadros clínicos relacionados à infecção do novo coronavírus. É possível perceber que estes podem surgir como evolução de um caso mais brando e como complicações seguidas, por exemplo, como a pneumonia pode evoluir de um quadro de síndrome gripal, e a SARA pode ser a complicação apresentada pelos pacientes com pneumonia complicada, da mesma maneira que esta pode evoluir para uma Sepse.

O estudo das síndromes clínicas que podem ser apresentadas em um paciente infectado por SARS-CoV-2 provê ao profissional de saúde uma maior capacitação para reconhecer precocemente sinais que indicam gravidade, fator que pode precipitar e estabelecer medidas de prevenção e cuidado precoces. É função da comunidade médica a busca por evidências disponíveis e a constante atualização do tema que hoje se faz emergente e necessário. Embora este trabalho tenha levantado importantes pontos de definição e diagnóstico, ainda há muito a ser esclarecido e publicado, pois esta infecção, além de muito recente, também estabeleceu um cenário onde a ciência corre contra o tempo e muitos profissionais ainda lutam contra o desconhecido.

Com o aumento da letalidade e dos agravos causados pela COVID-19 se torna de extrema importância que todos estes quadros clínicos sejam reconhecidos, relatados e devidamente conduzidos e tratados, pois dessa maneira os casos mais brandos poderão ser devidamente orientados a permanecerem em casa em isolamento, o que resulta em maior disponibilidade nos hospitais e nas unidades de tratamento intensivo para os casos mais graves, não saturando, assim, nosso sistema de saúde, um dos principais desafios do nosso país.

A luta contra essa nova doença, que está apenas em seu início, envolverá muito estudo, atualização e pesquisa de toda a comunidade da área da saúde, e esta ferramenta pode se iniciar com os estudantes e pesquisadores, com trabalhos e com publicações, que serão utilizados para melhor cuidado e conduta.

REFERÊNCIAS

1. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z. et al. Clinical Course and risk factor for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet [internet]; Mar.2020 [acesso em 20 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

2. Raun Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intes. Care Med. [internet]; Mar.2020; [acesso em 20 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x.

3. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de Manejo Clínico para Novo Coronavírus (2019-nCoV). Brasília-DF; 2020

4. Sociedade Brasileira de Pediatria. Documento científico: Novo coronavírus (COVID-19). n14; fev.2020.

5. Perlman S. Another Decade, another coronavirus. N Engl J Med; 382:760-762 [internet]; Fev.2020; [acesso em 24 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJME2001126.

6. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet [internet]; 2020; 395:497 [acesso em 23 de mar.2020]. Disponível em https://doi.org/10.1016/s0140- 6736(20)301835.

7. McIntosh K, Hirsch M, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). UpToDate [internet]; Fev.2020; [acesso em 23 de mar.2020]. Disponível em: https://uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19.

8. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet [internet]; 2020; 395:507; [acesso em 23 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

9. Centro de Controle e Prevenção de Doenças. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons under investigation (PUIs) for Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Fev.2020. [acesso em 23 de mar.2020] Disponível em: https://cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines- clinicalspecimens.html.

10. Figueiredo L. Pneumonias virais: aspectos epidemiológicos, clínicos, fisiopatológicos e tratamento. J Bras Pneumol. 2009; 35(9): 899-906.

11. Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, Chua A, Laing RT, Werno AM, et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. Thorax [internet] 2008; 63; 42-48 [acessado em 25 de mar.2020]. Disponível em: https://doi.101136/thx.2006.075077.

12. Araújo-Filho J, Sawamura M, Costa A, Cerri G, Nomura C. Pneumonia por COVID-19; qual o papel da imagem no diagnóstico? J Bras Pneumol. [internet] 2020; 46(2) [acessado em 25 de mar.2020]. Disponível em: https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20200114.

13. Guan W, JinXin Liu, Chengcheng Yu. CT findings of Coronavirus Disease (COVID-19) Severe Pneumonia. AJR 2020 [internet]; 2014(1). Disponível em; https://dor.org/10.2214/AJR.20.23035.

14. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. JAMA inter Med [internet]; 2020. [acessado em 27 mar.2020]. Disponível em: https://doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994.

15. Viana W. Síndrome de Angústia Respiratória Aguda após Berlim. Pulmão RJ 2015; 24(3): 31-35

16. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 is suspected. Mar.2020 [acessado em 27 de mar.2020]. Disponível em https://WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4.

17. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon A. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. SAGE Open Medicine: 2019; 7(1); 1-13.

18. Batista R, Gomes A, Lima L, Vitorino R, Perez M, Mendonça E, et al. Sepse: atualidades e perspectivas. Rev Bras Ter Intensiva. 2011; 23(2): 207-2016.

19. Lin Gu, McGinley J, Drysdale S, Pollard A. Epidemiology and Immune Pathogenesis of Viral Sepsis. Frontiers in Immun. 2018; 9: 1-21.

20. Jorge R, Lourenço L, Vieira L, Santana M, Ênio P. Choque Séptico. Rev Med Minas Gerais 2016; 26(4): 9-12.