



COVID-19: o que aprendemos?

Yeh-Li Ho^{1,a} , Anna Miethke-Morais^{2,b}

Em dezembro de 2019, foram relatados os primeiros casos de uma pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, Hubei, China. No dia 7 de janeiro de 2020, confirmou-se de que se tratava de um novo coronavírus, que mais tarde recebeu o nome de SARS-CoV-2, e a doença foi denominada COVID-19.⁽¹⁾ Passados quatro meses, a doença já foi detectada em mais de 185 países, acometendo quase três milhões de pessoas, com mais de 200 mil vidas perdidas.⁽²⁾

A escalada exponencial de casos levou governantes ao redor do mundo a adotar políticas restritivas de movimentação social com o objetivo de reduzir a taxa de transmissibilidade (R_0) da doença, isto é, o número de contágios secundários a partir de um indivíduo infectado. O valor R_0 de um agente infeccioso depende das características da doença — período de início de transmissão em relação ao início de sintomas, duração da transmissibilidade e formas de transmissão — e, em doenças de transmissão por via respiratória, da densidade populacional e do comportamento cultural. Usando modelos matemáticos, estudos observaram a redução da R_0 após o fechamento da cidade de Wuhan e a restrição da movimentação social.⁽³⁾

É importante ressaltar que o isolamento social visa a redução da transmissibilidade inter-humana com consequente achatamento da curva de casuística, porém, por si só, não impede a transmissão da doença em algum momento da vida enquanto houver a circulação do vírus na comunidade. Ainda assim, a medida de isolamento é importante para preparar os sistemas de saúde e permitir que esses prestem assistência suficiente e adequada aos enfermos. Modelos matemáticos desenhados para a Região Metropolitana de São Paulo usando um valor médio de R_0 e a proporção de indivíduos hospitalizados em UTIs disponíveis na literatura até então estimaram que, nos primeiros de 30 dias após a confirmação do primeiro caso, haveria uma demanda de aproximadamente 5.300 leitos de UTI, 130% acima da capacidade real da região (estudo submetido à publicação). Dados similares foram observados em outros países, reforçando a importância do isolamento social para a redução da letalidade da doença.^(4,5)

Visando ampliar a capacidade assistencial aos pacientes com COVID-19 no sistema público, diversas medidas foram tomadas pelos governantes de diferentes esferas, como aberturas de hospitais de campanha, ampliação da capacidade de leitos de UTI e parcerias com hospitais privados. Na cidade de São Paulo, por exemplo, o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo — um hospital de alta complexidade e o

maior hospital público da América Latina — tornou-se um dos hospitais de referência para o atendimento de pacientes graves com COVID-19, destinando seu maior instituto, o Instituto Central, com capacidade de 900 leitos, ao atendimento exclusivo desses pacientes. A capacidade de leitos de UTI foi dobrada, passando a 200.

Essa alta demanda de leitos hospitalares decorre da diferença da COVID-19 de outras doenças respiratórias virais agudas. Enquanto a infecção por influenza A(H1N1) pdm09 possui curso evolutivo curto, com alguns pacientes necessitando de internação nos primeiros dias da doença e com tempo relativamente curto de hospitalização,^(6,7) pacientes infectados por SARS-CoV-2 apresentam deterioração clínica mais tardia e tempo de permanência hospitalar mais prolongado.^(8,9) Essas características provocam a necessidade de maior tempo de monitorização ambulatorial — especialmente entre os pacientes dos grupos de risco — e menor rotatividade de leitos hospitalares. Esses fatores podem contribuir para maior letalidade devido à falta de suporte hospitalar. Além disso, outros aspectos clínicos da COVID-19 também diferem dos de outras infecções respiratórias virais. Chamam a atenção a baixa frequência de sintomas respiratórios altos, o tempo prolongado de febre e mialgia, assim como a alta frequência de anosmia e/ou ageusia.^(10,11)

Apesar dessas diferenças clínicas, a confirmação etiológica de SARS-CoV-2 depende de técnicas de biologia molecular, com sensibilidade variável de acordo com o momento da coleta e o material biológico analisado.⁽¹²⁾ Um estudo de Wang et al. observou uma sensibilidade de apenas 32% em swab de orofaringe e de 63% em swab de nasofaringe, amostras geralmente obtidas para confirmação diagnóstica.⁽¹³⁾ Além disso, o desempenho dos testes sorológicos também varia de acordo com a gravidade da doença e o momento da coleta, tornando seu uso limitado no momento de internação hospitalar.⁽¹⁴⁾ Diante desse cenário e somando-se o risco de exposição dos profissionais de saúde, diversas recomendações surgiram rapidamente na literatura médica em relação ao auxílio no diagnóstico, terapias de suporte (especialmente no contexto de terapia intensiva) e terapias antivirais específicas.

Entre as ferramentas de auxílio no diagnóstico, o padrão de alteração pulmonar na TC de tórax, com achados de infiltrado difuso de padrão em vidro fosco, foi a primeira estratégia adotada. Entretanto, é importante lembrarmos que diversas outras condições podem levar a esse achado radiológico, incluindo outras infecções pulmonares virais, como influenza.⁽¹⁵⁾ Outra recomendação de diversas sociedades médicas refere-se às estratégias de suporte

1. Divisão de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

2. Gestão Assistencial Corporativa, Diretoria Clínica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

na insuficiência respiratória aguda. A recomendação de intubação orotraqueal precoce visando a redução do risco de exposição dos profissionais da saúde foi amplamente divulgada. Entretanto, vale lembrar que essa medida pode levar à intubação desnecessária em pacientes com outros diagnósticos etiológicos; além disso, os pacientes são expostos aos riscos e complicações de sedação e ventilação mecânica prolongadas. Simultaneamente, estudos mais recentes mostraram que o uso de suportes ventilatórios não invasivos, como cateter nasal de alto fluxo e ventilação mecânica não invasiva, promove menores distâncias de propagação de partículas virais que aquelas com o uso de cateter nasal de oxigênio comum.^(16,17)

Estratégias terapêuticas e antivirais também surgiram rapidamente na literatura, especialmente a transfusão de plasma de pacientes convalescidos, anticoagulação

profilática e/ou plena e uso de medicamentos antivirais. Porém, nenhuma estratégia, até o momento da escrita deste manuscrito, tem evidência científica suficiente para ser recomendada na prática diária. É nesse aspecto que nós, médicos, precisamos ter cuidado com as nossas decisões, lembrando sempre dos riscos de complicações aos quais podemos submeter os nossos pacientes. Ressalta-se que o uso *off-label* de uma estratégia terapêutica é resguardado às situações de risco iminente de vida, e o paciente e/ou seus familiares precisam estar cientes da ausência de comprovação de eficácia. Ao mesmo tempo, cabe aos pesquisadores manter os critérios de rigor científico na elaboração e execução das pesquisas, assim como na divulgação dos resultados de estudos relacionados à COVID-19, evitando erros de interpretação da comunidade médica e da sociedade leiga.^(18,19)

REFERÊNCIAS

- Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern [published correction appears in Lancet. 2020 Jan 29]. Lancet. 2020;395(10223):470-473. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9)
- Johns Hopkins University. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) [homepage on the Internet]. Baltimore MD: CSSE; c2020 [cited 2020 Apr 26]. COVID-19 Dashboard. Available from: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
- Zhu Y, Chen YQ. On a Statistical Transmission Model in Analysis of the Early Phase of COVID-19 Outbreak [published online ahead of print, 2020 Apr 2]. Stat Biosci. 2020;1-17. <https://doi.org/10.1007/s12561-020-09277-0>
- Demographic science aids in understanding the spread and fatality rates of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 16]. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;202004911. <https://doi.org/10.1073/pnas.2004911117>
- Tuite AR, Fisman DN, Greer AL. Mathematical modelling of COVID-19 transmission and mitigation strategies in the population of Ontario, Canada [published online ahead of print, 2020 Apr 8]. CMAJ. 2020;cmaj.200476. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200476>
- Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med. 2009;361(20):1935-1944. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0906695>
- Bassetti M, Parisini A, Calzi A, Bobbio Pallavicini FM, Cassola G, Artioli S, et al. Risk factors for severe complications of the novel influenza A (H1N1): analysis of patients hospitalized in Italy. Clin Microbiol Infect. 2011;17(2):247-250. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03275.x>
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy [published online ahead of print, 2020 Apr 6]. JAMA. 2020;323(16):1574-1581. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>
- Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. J Infect. 2020;S0163-4453(20)30170-5. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.041>
- Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms [published online ahead of print, 2020 Apr 12]. Int Forum Allergy Rhinol. 2020;10.1002/alf.22579. <https://doi.org/10.1002/alf.22579>
- Tahamtan A, Ardebili A. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. Expert Rev Mol Diagn. 2020;20(5):453-454. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1757437>
- Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens [published online ahead of print, 2020 Mar 11]. JAMA. 2020;e203786. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>
- Xiang F, Wang X, He X, Peng Z, Yang B, Zhang J, et al. Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 19]. Clin Infect Dis. 2020;ciaa461.
- Coppola M, Porto A, De Santo D, De Fronzo S, Grassi R, Rotondo A. Influenza A virus: radiological and clinical findings of patients hospitalised for pandemic H1N1 influenza. Radiol Med. 2011;116(5):706-719. <https://doi.org/10.1007/s11547-011-0622-0>
- Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion [published online ahead of print, 2020 Apr 16]. Eur Respir J. 2020;2000892. <https://doi.org/10.1183/13993003.00892-2020>
- Feroli M, Cisternino C, Leo V, Pisani L, Palange P, Nava S. Protecting healthcare workers from SARS-CoV-2 infection: practical indications. Eur Respir Rev. 2020;29(155):200068. <https://doi.org/10.1183/16000617.0068-2020>
- Kalil AC. Treating COVID-19-Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics [published online ahead of print, 2020 Mar 24]. JAMA. 2020;10.1001/jama.2020.4742. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4742>
- Habibi R, Burci GL, de Campos TC, Chirwa D, Cinà M, Dagron S, et al. Do not violate the International Health Regulations during the COVID-19 outbreak. Lancet. 2020;395(10225):664-666. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30373-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30373-1)