

Sintomas como febre, tosse, ou achados tomográficos como o chamado pulmão em vidro fosco podem ser indicativos – mas não suficientes – para fechar diagnóstico de covid-19. Estas e outras afirmações foram feitas pela infectologista Ho Yeh Li, coordenadora da UTI de infectologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, durante aula virtual (“live”) aos médicos sobre o Manejo Clínico de Pacientes de covid-19, promovida em 25 de março pelo Conselho Regional de Medicina (Cremesp) em suas redes sociais.

A live também contou com perguntas da plateia, mediadas por Edoardo Vattimo, coordenador do Departamento de Comunicação da Casa que, na ocasião, também representou a presidente Irene Abramovich. De uma maneira didática, a médica Ho detalhou vários pontos apreendidos de sua experiência com pandemias – também coordenava a UTI de infectologia do HC em 2009, época da deflagração do H1N1, e esteve no epicentro inicial do covid-19, em Wuhan, China – e a partir de novos estudos aos quais obteve acesso, alguns ainda nem publicados.

Uma das primeiras conclusões: não existem sistemas de saúde, públicos ou privados, capazes de absorver grande demanda em infecção com características como lenta recuperação e necessidade de respiradores mecânicos a (muitos) pacientes graves. Ho demonstrou isso por uma conta simples: no dia da live registravam-se cerca de 407* mil casos de covid-19, 106* recuperados e com 18*mil óbitos, conforme [mapa mundial atualizado](#), da Johns Hopkins University. “Se somarmos os óbitos com os casos recuperados perceberemos que quase 300 mil ainda não tiveram desfecho” (*no momento do fechamento desta matéria eram 542.788 mil, 124.351, e 24.361 mil, respectivamente).

Confira tópicos abordados durante a [live com a Dra. Ho](#), disponível na íntegra on line no canal do youtube do Cremesp.

Letalidade

A partir do histórico de outros coronavírus que se espalharam pelo mundo desde o ano de 2002 – SARS-CoV; MERS-CoV – observou-se que os verdadeiros níveis de letalidade não são claros, pois muitos indivíduos infectados não são testados.

Em MERS-CoV (síndrome respiratória do oriente médio), por exemplo, demonstrou-se um índice de letalidade de 34,3%. Porém estudo realizado entre voluntários que trabalhavam com dromedários (transmissor deste coronavírus a humanos) indicou que a maior parte tinha o vírus, porém era assintomática ou oligossintomática. “Do mesmo modo, até agora, não há como saber a real letalidade de covid-19”, admite Ho.

Período de incubação

Em vários contextos e publicações médicas e não médicas é mencionado que o período de incubação de covid-19 em média 7 dias, porém, em alguns estudos, observa-se relatos de até 14 dias ou mesmo 21 dias.

Faixa etária

Artigo publicado no New England Journal of Medicine (NEJM) com o n de 1000 pacientes de covid-19 indicou que menos de 1% tinha até 14 anos de idade. Isto é, a taxa de crianças e adolescentes que adoeceram é muito baixa. Se for considerada a população de 14 a 49 anos, chega a 55%. Somados, pacientes dos 50 anos e a faixa acima de 65 correspondem a quase 43%, corroborando a ideia de que a idade mais avançada se associa a formas graves desta infecção.

Jovens podem adoecer também, mas, em geral, atingem quadros mais leves. Ainda não se sabe o porquê de as crianças com idade inferior a nove anos – parcela que foi vulnerável ao H1N1 – não progredirem a formas graves nem irem a óbito por covid-19, de acordo com a literatura disponível. A explicação talvez se relacione a algum mecanismo de adaptação imunológica, ou a pouca resposta inflamatória das crianças, o que resultaria em uma lesão tecidual mais branda. No entanto, como quase não apresentam sintomas, tornam-se grandes transmissoras do SARS-CoV-2.

Já uma das hipóteses para o aumento de casos entre população mais idosa corresponde à maior frequência de comorbidades de base: covid-19 pode levar à descompensação nas funções pulmonar, cardíaca, hepática e, em menor grau, renal. Indivíduos com pouca reserva funcional desses órgãos estão sujeitos a disfunções orgânicas importantes, o que acaba contribuindo ao óbito.

Muitas questões surgiram no mundo em relação ao risco de transmissão vertical. Estudo limitado realizado na China acompanhou nove gestantes com coronavírus. Em todos os casos, os recém-nascidos não contraíram a doença e apenas em um foram encontrados vírus na placenta, na face materna.

Diferenças entre gripe, covid-19, e influenza H1N1

Os sintomas relacionados a covid-19 incluem tosse (produtiva, em um terço dos pacientes), dispneia e fadiga. É comum, entretanto, empregar a aferição de temperatura como screening. Porém, trabalhos apresentados pela infectologista Ho evidenciam que quase 56% dos pacientes pesquisados apresentavam temperatura abaixo de 37.5 graus. Outro estudo concluiu que 23% não apresentou febre. Leia-se: febre não é obrigatória dentro do quadro, e sua ausência não afasta a hipótese diagnóstica.

Assim, os sintomas de gripe e covid-19 não são tão semelhantes. Além da possível ausência de febre, quase não há rinorreia ou outros sintomas de vias aéreas superiores pelo novo coronavírus.

Por outro lado, diferente do verificado em H1N1, cujo principal grupo de risco envolvia cardiopatas, pneumopatas e portadores de outras crônicas, a hipertensão é a principal comorbidade por covid-19.

Ainda, além do período de incubação mais prolongado em covid-19 do que em gripe, a evolução da primeira pode ser mais lenta. Explicando: enquanto pacientes com influenza que necessitam de internação ficam de três a cinco dias em enfermaria e em até dez dias, se for preciso UTI, em covid-19 isso aumenta para até duas semanas em enfermaria e até 20 dias em UTI. O resultado é a sobrecarga do sistema de saúde.

Dados laboratoriais

Ho trouxe uma série de estudos sobre exames laboratoriais em pacientes com covid-19. “Temos que aprender quais os que ajudam e os desnecessários para o diagnóstico diferencial”.

Leucograma – Mesmo os pacientes mais graves por covid-19 exibem leucograma praticamente normal. Pacientes mais graves tendem a desenvolver linfopenia, no entanto. Assim, o exame pode auxiliar em afastar a hipótese de infecção pulmonar de origem bacteriana, no diagnóstico diferencial. Por sua vez, as plaquetas tendem a se apresentar quase no limite inferior de normalidade.

Biomarcadores inflamatórios – A proteína C reativa fica elevada em covid-19 em 77% dos casos, ao contrário da procalcitonina, que quase não se eleva (penas 5,5% dos doentes têm níveis aumentados). “Para quem tem o exame disponível, avaliar a procalcitonina pode ser útil ao diagnóstico diferencial”, pondera Ho.

Enzimas hepáticas – Cerca de 22% dos acometidos por covid-19 avaliados em estudo demonstraram níveis acima do normal, evidenciando aumento de transaminases.
Função renal – Só 1,6% tinha diminuição da atividade renal no momento da admissão em hospital.

D-dímero – A avaliação do D-dímero é desnecessária, pois até aqueles com quadros mais leves de covid-19 apresentam alteração nesse marcador, na ordem de 40%. “No que isso facilita o diagnóstico diferencial com outros quadros pulmonares?”, salienta a infectologista.

PCR real time (qPCR ou PCR em Tempo Real) – O teste mais usado hoje para detectar covid-19 apresenta limitações, ao ser realizado nos três primeiros dias após o surgimento dos sintomas,

quando a carga viral e a excreção viral são muito menores, acarretando risco de falso negativo. Da mesma forma, os contactantes devem ser testados somente após esse período.

Testes rápidos – Detectam, em sua maioria, anticorpos, sendo por vezes IgM e em outras, IgM e IgG. Como qualquer doença, o IgM pode aparecer a partir do quinto dia após a infecção, sendo o momento mais adequado à testagem.

Achados radiológicos

O padrão mais descrito até agora é o chamado “vidro fosco”, observado por tomografia computadorizada de alta resolução do tórax, e que se traduz pelo aumento do coeficiente de atenuação dos pulmões, sem, no entanto, apagar as marcas broncovasculares. No início da infecção, o vidro fosco pode estar isolado, e, ao longo dela, espalhar-se para outras áreas, tanto na periferia quanto em todo o lobo pulmonar.

Porém não é possível fechar diagnóstico apenas com imagens de tomografia e/ou ultrassom, pois o padrão em vidro fosco está presente em outras doenças pulmonares, como influenza e infecções pelo vírus sincicial respiratório. Ou seja, exames radiológicos ajudam no contexto de epidemia, porém, não dão certeza sobre qual é a doença, ainda mais quando se fala de uma de padrão dinâmico como covid-19.

Respirador mecânico e intubação

Em contexto de pandemias é compreensível o desespero de médicos em prescrever o que há disponível a pacientes em risco de morte. Segundo Ho, é o momento de lembrar aos profissionais a regra hipocrática de não fazer o mal. Não causar iatrogenia.

Conforme a infectologista, várias sociedades médicas e documentos publicaram recomendação de intubação precoce – para ela, algo precipitado e possivelmente maleficiente, pela dificuldade em diferenciar covid-19 de outras doenças, mesmo com auxílio radiológico e laboratorial. Um paciente com influenza, por exemplo, pode ser intubado desnecessariamente.

Intubar dois pacientes no mesmo respirador também é contraindicado, pela improbabilidade de que pulmões de pacientes diferentes tenham a mesma complacência e resistência. Ho explica que se consegue “multiplicar o circuito de ventilador, mas não promover manejos diferentes em pulmões de dois doentes” – conduta capaz de resultar em lesão pulmonar pelo ventilador.

Sugestão: “faça o mesmo que costuma com pacientes com Pulmão de SARA” (síndrome de angústia respiratória do adulto): uma estratégia protetora baseada em condutas como intubar quando é preciso; fazer ventilação não invasiva; e inserir cateter nasal de alto fluxo, se o paciente se adaptar e responder ao tratamento.

Ensaio com drogas

Vários ensaios clínicos com drogas estão sendo realizados no mundo, principalmente na China, que conta com casuística significativa. Devem ser concluídos em meados de abril – ou seja, um leque de alternativas estará disponível em curto prazo. Cuidado: em uma revisão de literatura é possível encontrar estudos incluindo desde vitaminas a, b, c, d, e, selênio e fitoterápicos até o uso de transfusão de plasma de convalescidos a doentes de covid-19, sem qualquer evidência de melhora.

Segundo Ho, “off label é empregado a pacientes críticos em risco de morte, mas convém não sair atirando. Se cada um fizer isso isoladamente, não vamos saber se houve benefício ou se a melhora do paciente foi mera coincidência”.

Muito vem sendo falado sobre a prescrição de hidróxido de cloroquina, derivado do quinino descoberto na década de 1940, que demonstrou ação in vitro contra vários vírus, como o da raiva, pólio, HIV, hepatites A e B, influenza A H5N1, Chikungunya, entre outros, mas que jamais foi usado em grandes trials com humanos.

O uso da cloroquina pode resultar em efeitos adversos como retinopatia macular no longo prazo e,

entre a população mais velha, anemia hemolítica. Além disso, em qualquer idade, causa prolongamento do intervalo QT, o que pode colocar em risco maior os cardiopatas, cujo risco já é alto em covid-19 e constituem boa parte dos pacientes críticos da doença.

O que motivou a grande procura da droga foi estudo chinês envolvendo 100 pacientes internados em dez centros e que teria demonstrado “redução exacerbada de pneumonia, melhora da imagem pulmonar, negativação do PCR e encurtamento da doença”. No entanto, revisão sistemática posterior com mais de 25 artigos, publicada no Journal of Critical Care, deu conta de que o estudo chinês computou vários ensaios iniciais, com N pequeno, sendo que parte está ainda em andamento e outra ainda não foi aprovada para execução. Nenhuma resultou em dados suficientes quanto à eficácia e segurança.

Houve trials envolvendo Lopinavir/ritonavir (Kaletra), usado em HIV, associado a ribavirina, cujos efeitos pareceram promissores in vitro. Contudo, ainda não se sabe qual a droga que fez efeito ou se foi a combinação de ambas, e deve ser considerado que Lopinavir/ritonavir pode causar lesão hepática.

Outro objeto de estudo é remdesivir, empregado no tratamento de ebola. In vitro demonstrou grande capacidade de diminuição de covid-19, com pouca toxicidade e, por isso, vem sendo usada em ensaios clínicos em pacientes, com resultados prometidos também para abril. A nitazoxanida encontra-se em fase de avaliação de critérios como mecanismo de ação, segurança e efeitos adversos, assim como o favipiravir, substância adotada experimentalmente como antiviral contra diferentes tipos de vírus de RNA.

Estudo divulgado pelo Journal of the American Medical Association (JAMA) relativo ao papel de corticoide no tratamento de covid-19 apontou a possibilidade de benefícios, sem, contudo, indicar as doses adequadas. Outros, com modelos animais, revelaram que a exposição a corticoide prolongou a excreção viral, tornando o quadro mais duradouro. Mediante infecção pulmonar grave, a substância pode causar alteração imunológica, e, em consequência, pneumonia relacionada à ventilação mecânica, o que representa um risco importante.

Reinfecção e coinfeção

Revisões sistemáticas de vários artigos ainda não chegaram a conclusões se casos em que o paciente desenvolve duas vezes covid-19 se trataram de uma reinfecção ou recrudescência em uma pessoa que aglutinava duas cepas do coronavírus.

Artigos também apontaram níveis de coinfeção entre adultos de até 35%.

Capacidade de transmissão e isolamento social

O número de infecções secundárias causadas por um único indivíduo com infecção é denominado R0.

A capacidade de um doente transmitir para outras pessoas depende de vários fatores, entre os quais, o comportamento inter-humano. Culturalmente o brasileiro é semelhante ao italiano em hábitos como abraçar, beijar e tocar as pessoas, e de socializar em grupos – o que facilita a transmissão.

O R0 varia ainda pela densidade populacional, o que explica o porquê de São Paulo concentrar número maior de pacientes, em comparação aos demais estados do Brasil. Explicando: Wuhan, na época em que a pandemia eclodiu, contava com dez milhões de habitantes e densidade de 5.6 mil pessoas por quilômetro quadrado. Na Grande São Paulo são 20 milhões, mas a densidade populacional é de quase seis mil.

Para dar a noção de o quanto isolamento social é essencial pode-se partir da experiência chinesa que, no início dos surtos de covid-19, detectou R0 de 3.8 por pessoa em Wuhan, nível que chegou a 0.7 em virtude do confinamento. “Se não cumprirmos o isolamento social, a epidemia pode acabar muito mais rápido, mas teremos muito mais óbitos já que os hospitais não terão como assistir todos”, diz Ho.

Tal estratégia é muito mais eficiente do que controle com isolamento vertical, por meio do qual apenas dos pacientes sintomáticos ficam em casa e os demais expostos ao novo coronavírus, ou com a restrição do convívio de sintomáticos e doentes, ineficaz em transmissão comunitária. “Seria preciso testar todos os 200 milhões de brasileiros identificar apenas os positivos... além disso, um teste negativo não é suficiente para garantir que a pessoa não está infectada, precisaria repetir várias vezes...”, finaliza Ho.

Fonte: Cremesp, em 30.03.2020