

## ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA COVID-19



Athos André Soares Silveira - discente na Faculdade Atenas Passos  
Nínive Ferreira Chaves Guimarães - discente na Faculdade Atenas Passos  
Luidi Volpi de Sousa - discente na Faculdade Atenas Passos  
Maria Gabriela Gonçalves Rezende de Souza - discente na Faculdade Atenas Passos  
José de Paula Silva - docente na Faculdade Atenas Passos  
Liga Acadêmica de Fisiologia da Faculdade Atenas (LAFFA)

Artigo Original

### Resumo

**Introdução:** Em março de 2020 foi declarada como pandemia pela OMS, a doença COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, após relatório de um grupo de casos de “pneumonia viral” em Wuhan (China). Tal vírus é responsável pela destruição do parênquima pulmonar, notando-se inflamação intersticial e consolidação extensa, sendo sua via de propagação através de gotículas virais expelidas durante a tosse e espirro entre humanos. Os indivíduos afetados por tal doença, apresentam modificações fisiopatológicas graves do interstício pulmonar e um possível processamento cortical defeituoso dos sinais respiratórios. O objetivo deste estudo é analisar os aspectos relacionados à fisiopatologia, complacência pulmonar, oxigenação, frequência respiratória e hipertensão pulmonar. **Metodologia:** Foram selecionados artigos a partir do ano de 2020, na base de dados Medline (Pubmed), utilizando os seguintes descritores: “covid”, “lung compliance”, “breath rate”, “pulmonary hypertension” e “blood gas”. Os critérios de inclusão foram publicações relacionadas com a fisiologia respiratória no COVID-19, sem restrições de idiomas ou nacionalidades; Os de exclusão foram revisões bibliográficas e artigos fora do tema abordado. **Resultado:** Os 6 artigos incluídos nesta revisão evidenciaram a fisiopatologia respiratória na COVID-19, levando em conta a complacência pulmonar e sua utilidade para avaliação do quadro respiratório dos pacientes, oxigenação e a queda de seus valores (o que pode causar efeitos letais), a frequência respiratória e seu aumento prejudicial e, por fim, o desenvolvimento de hipertensão pulmonar. **Discussão:** Tendo como base o conhecimento da transmissibilidade do SARS-CoV-2, as complicações da COVID-19 e a possível letalidade, são necessários estudos que se aprofundem nos mecanismos fisiopatológicos da doença, possibilitando, assim, que condutas sejam traçadas para se obter melhores prognósticos nos pacientes.

**Palavras-chave:** Covid; Lung compliance; Breath rate; Pulmonary hypertension; Blood gas.

### Introdução

Em 11 de março de 2020, foi declarada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a doença causada pelo novo coronavírus, o SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)<sup>1</sup>. A OMS obteve conhecimento deste novo vírus após um relatório em Wuhan, na República Popular da China, de um grupo de casos de ‘pneumonia viral’<sup>1,2</sup>.

Apesar de ser uma doença aguda, a COVID-19 apresenta uma taxa de letalidade de 2%, podendo ser fatal, principalmente, em

pacientes com comorbidades<sup>3,4</sup>. A via de transmissibilidade ocorre através de gotículas virais expelidas na tosse e no espirro, de humano para humano, e constata-se que os componentes imunológicos infecciosos sensibilizam principalmente os pulmões.<sup>4</sup> Dessa forma, o início grave da doença pode suceder em óbito devido a insuficiência respiratória progressiva e dano alveolar maciço.<sup>3</sup>

A lesão pulmonar causada pela COVID-19 é identificada pela destruição do parênquima pulmonar, notando-se inflamação intersticial e consolidação extensa, apesar de alguns

pacientes com a doença não evidenciarem quadro resistente de hipoxemia ou desconforto respiratório durante o curso da moléstia, necessitando apenas do manuseio da oxigenoterapia, exercício terapêutico e táticas de conservação de energia.<sup>5</sup>

O artifício de ação inicial do patógeno corresponde à ligação à receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), e suas transformações para que se tenha acesso ao meio intracelular. Esses receptores estão presentes sobretudo em células pulmonares (pneumócitos tipo II), e também podem ser avistados em células tubulares renais, glandulares gástricas, duodenais, retais, testiculares, artérias, miocárdicas e em enterócitos.<sup>4</sup>

As pessoas com o vírus apresentam modificações fisiopatológicas graves do interstício pulmonar, com alteração da perfusão pulmonar decorrente de shunt intrapulmonar e aumento da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar, além de colapso alveolar (dominância na região dorsal), atenuação da complacência pulmonar e outras alterações.<sup>6</sup>

Além disso, é provável que existam falhas nos sensores de hipóxia nos corpos carotídeos, devido à tempestade de citocinas ou efeito direto do COVID-19 nas mitocôndrias das fibras dos nervos, restando o impulso nervoso que levaria à alterações dos padrões respiratórios<sup>6</sup>. Propõe-se que um possível processamento cortical defeituoso dos sinais respiratórios está associado à má percepção da hipoxemia nos pacientes com o vírus, visto que o SARS-CoV-2 foi avistado no líquido cefalorraquidiano, ou seja, pode adentrar o sistema nervoso central<sup>4</sup>.

### **Objetivo**

*O objetivo deste estudo é analisar os aspectos relacionados à fisiopatologia, complacência pulmonar, oxigenação, frequência respiratória e hipertensão pulmonar.*

### **Metodologia**

Esta revisão configura-se como um estudo fundamentado na revisão da literatura. Os dados utilizados foram selecionados a partir de levantamentos bibliográficos na base de dados Medline (Pubmed), no mês de junho de 2021. Essa busca foi feita aplicando os se-

guintes descritores: "covid", "lung compliance", "breath rate", "pulmonary hypertension", "blood gas". Os critérios de inclusão foram: estudos publicados a partir do ano de 2020 relacionados com a fisiologia respiratória no COVID-19. Não houveram restrições quanto a idiomas e nacionalidades. Já os de exclusão, tiveram como critérios revisões bibliográficas, publicações anteriores a 2020 e os que não condiziam com o tema abordado. Ao final, foram selecionadas 6 publicações que abrangiam tais requisitos.

## **Resultados**

### **Fisiopatologia**

O SARS-CoV-2, variante do gênero beta coronavírus, possui 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 pelo domínio de ligação obrigatório (RBD) e domínio da peptidase N-terminal (PD) pertencentes à enzima, características que favorecem a ligação da proteína do vírus ao receptor celular. Para que ocorra tal ligação, a proteína S rearranja sua estrutura para fundir-se à membrana da célula, o que resulta na instabilidade do trímero dessa proteína, derramando as subunidades S1 e S2, bem como a ligação entre S1 e ECA-2. Após essa ligação, S2 fica exposto e é clivado, processo que permite a fusão da membrana do vírus com a célula hospedeira, resultando, posteriormente, em uma condição favorável para o RNA viral ser liberado no citoplasma e estabelecer a infecção<sup>7</sup>.

### **Complacência Pulmonar**

Complacência pulmonar (ou complacência respiratória) é o aumento do volume dos pulmões gerado pela aplicação de uma pressão inspiratória<sup>8,9</sup>. A complacência respiratória apresenta valores normais de referência entre 50 e 70 mL/cmH<sub>2</sub>O e pode ser útil na avaliação do quadro respiratório de pacientes com lesão pulmonar e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)<sup>8</sup>, como no caso da COVID-19. Nesses casos, é importante se atentar aos valores da complacência, pois já foi observada uma relação entre a gravidade do estado hipoxêmico e a diminuição da complacência pulmonar, o que sugere que essa redução seja um possível mecanismo de hipoxemia<sup>10</sup>.

## Oxigenação

Entende-se que saturação de oxigênio (SatO<sub>2</sub>) seja a quantidade de oxigênio presente no sangue <sup>9</sup>. Em indivíduos saudáveis, os valores normais para SatO<sub>2</sub> são de 95 a 100%. Contudo, pacientes com alterações pulmonares podem apresentar valores reduzidos para SatO<sub>2</sub>, como nos casos de insuficiência respiratória aguda <sup>8</sup>. Dessa forma, é importante avaliar a oxigenação de pacientes com COVID-19, pois, apesar de esses pacientes possivelmente conseguirem comportar um maior volume de gases nos pulmões, sua oxigenação pode se mostrar reduzida <sup>11</sup>. Também já foi observada uma relação entre a redução da saturação de oxigênio e a ocorrência de desfechos fatais <sup>12</sup>.

## Frequência Respiratória

Frequência respiratória (FR) é o número de respirações realizadas em um minuto. Os valores normais para a FR situam-se entre 12 e 20 respirações por minuto e esse parâmetro é utilizado para definir o manejo de pacientes com SDRA. <sup>8</sup> Assim, destaca-se a importância de se avaliar a FR em pacientes com COVID-19, visto que já foi evidenciada uma relação entre a doença e o aumento da frequência respiratória <sup>13</sup>, bem como uma relação entre o aumento dessa e a ocorrência de eventos letais. <sup>12</sup>

## Hipertensão Pulmonar

O termo hipertensão pulmonar (HP) descreve um estado em que a pressão da artéria pulmonar se eleva acima de uma média de 25 mmHg. Apesar de se tratar de uma alteração do estado hemodinâmico, essa condição também pode estar associada a quadros pulmonares, como na doença pulmonar intersticial. <sup>8</sup> Dessa forma, ressalta-se a importância de se avaliar o desenvolvimento de HP em pacientes com COVID-19, visto que eles também podem evoluir com esse quadro e, nesses casos, os achados em radiografias de tórax podem se mostrar piores do que quando comparados com pacientes sem hipertensão pulmonar. Ademais, já se observou uma relação entre a ocorrência de tromboembolismo pulmonar em pacientes com hipertensão pulmonar <sup>14</sup>.

## Discussão

Esse estudo permitiu demonstrar as alterações fisiopatológicas da nova doença COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2. Como rela-

tado por Carvalho<sup>7</sup>, as etapas de como os vírus adentram as células e causam a infecção, esses relatos viabilizam o entendimento do mecanismo de patogenicidade do vírus, proporcionando oportunidades de criação de prevenção, como vacinas, e tratamentos terapêuticos eficazes para alívio de sintomas e evitar agravamento no quadro clínico do paciente.

Os estudos da complacência pulmonar, oxigenação, frequência respiratória e hipertensão pulmonar são fatores que permitem a avaliação e evolução clínica dos pacientes com COVID-19.

A complacência pulmonar indica a capacidade de expansibilidade do pulmão pela aplicação de uma pressão inspiratória <sup>8,9</sup>, e como relatado no estudo “Respiratory physiology of COVID-19-induced respiratory failure compared to ARDS of other etiologies”, a diminuição da complacência está relacionada com a baixa de oxigênio no sangue e agravamento dos sintomas respiratórios <sup>10</sup>. Esses valores podem ser mensurados pela aferição da saturação de oxigênio, e como descrito em “Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study”, a queda da saturação também demonstra piora no quadro de pacientes com COVID-19.

A hipertensão pulmonar, por sua vez, está atrelada a pacientes com evolução mais grave de COVID-19, bem como relacionada a casos de tromboembolismo pulmonar <sup>14</sup>.

Finalmente, quando se tem um quadro de hipoxemia, por sua vez, tem-se um aumento da frequência respiratória na tentativa de suprir a demanda de oxigênio necessária ao metabolismo, como dito por Richardson<sup>13</sup>. Este aumento da frequência respiratória está intimamente ligado à contaminação pelo SARS-CoV-2, visto que vários pacientes apresentaram aumento dos movimentos inspiratórios e expiratórios <sup>13</sup>.

Sabendo-se que o SARS-CoV-2 tem alta capacidade de transmissão, é necessário estudos experimentais que aprofundem no conhecimento a respeito dos mecanismos fisiopatológicos da COVID-19 sejam realizados, para que, assim, sejam traçadas condutas para se obter melhores prognósticos em pacientes afetados por essa doença <sup>4</sup>.

## Referências

1. Soriano RVM, Rossi Neto JM, Finger MA, Santos CC. Covid-19 in Heart Transplant Recipients in São Paulo: A Case Series. *Arq. Bras. Cardiol.* 2021 [cited 2021 Jun 3]; 116 (2 suppl 1): 1-3. Available from: <http://abccar>

2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). 2020 Out [cited 2021 Jun 3]. Available from: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>
3. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C. Phathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrom. *Lancet Respir Med*. 2022 Abr [cited 2021 Jun 3]; 8 (4): 420-422. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS-2213-2600\(20\)30076-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS-2213-2600(20)30076-X/fulltext)
4. Brito APA, Cunha ACO, Almeida BM, Nascimento CSG, Freitas CRS, Magalhães LSC. Hipoxemia silenciosa em pacientes com COVID-19: Revisão narrativa. *Práticas e Cuidado: Revista de Saúde Coletiva*. 2020 Dez [cited 2021 Jun 3]; 1 (e9854):1-11. Available from: <https://www.revistas.uneb.br/index.php/saudecoletiva/article/view/9854/7144>
5. Sales EMP, Santos JKM, Barbosa TB, Santos AP. Fisioterapia, funcionalidade e COVID-19: Revisão Integrativa. *Cadernos Esp. Ceará*. 2020 Jan-Jun [cited 2021 Jun 3]; 14 (1): 68-73. Available from: <https://cader-nos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/368/214>
6. China, MFN, Antunes HIB, Martins LMS, Ferreira MFAP, Viseu MFJS, Pires MHD. Cinesesia Respiratória no doente crítico com COVID-19: a intervenção do enfermeiro de reabilitação – Estudo de caso. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Reabilitação*. 2020 Nov [cited 2021 Jun 3]; 3 (Sup.2): 58-64. Available from: <https://rper.aper.pt/index.php/rper/article/view/81>
7. Carvalho F, Gobbi L, Carrijo-Carvalho L, Caetano AJ, Casotti G, Tius-si L, Lopes MI, Lyra ME, Cavalari AL. FISIOPATOLOGIA DA COVID-19: REPERCUSSÕES SISTÊMICAS. *Unesc [Internet]*. 4mar.2021 [citado 6jun.2021];4(2):170-84. Available from: <http://200.166.138.167/ojs/index.php/revistaunesc/article/view/245>
8. Goldman L, Schafer AI. *Cecil Medicina*. Capítulos 7, 68, 103 e 104. 24. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. 9. Hall JE. *Guyton & Hall – Tratado de Fisiologia Médica*. Capítulos 17 e 38. 13. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
10. Grieco DL, Bongiovanni F, Chen L, Menga LS, Cutuli SL, Pintaudi G, et al. Respiratory physiology of COVID-19-induced respiratory failure compared to ARDS of other etiologies. *Crit Care*. 2020 Aug 28;24(1):529. doi: 10.1186/s13054-020-03253-2. PMID: 32859264; PMCID: PMC7453378.
11. Chiumello D, Busana M, Coppola S, Romitti F, Formenti P, Bonifazi M, et al. Physiological and quantitative CT-scan characterization of COVID-19 and typical ARDS: a matched cohort study. *Intensive Care Med*. 2020 Dec;46(12):2187-2196. doi: 10.1007/s00134-020-06281-2. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33089348; PMCID: PMC7577365.
12. Pan F, Yang L, Li Y, Liang B, Li L, Ye T, et al. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study. *Int J Med Sci*. 2020 May 18;17(9):1281-1292. doi: 10.7150/ijms.46614. PMID: 32547323; PMCID: PMC7294915.
13. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775. Erratum in: *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2098. PMID: 32320003; PMCID: PMC7177629.
14. Pagnesi M, Baldetti L, Beneduce A, Calvo F, Gramegna M, Pazzanese V, et al. Pulmonary hypertension and right ventricular involvement in hospitalised patients with COVID-19. *Heart*. 2020 Sep;106(17):1324-1331. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317355. Epub 2020 Jul 6. PMID: 32675217; PMCID: PMC7476272.