

Redução da dispnéia relacionado ao uso da solução de bicarbonato de sódio em indígenas infectados com SARS-CoV-2 no estado do Acre, Amazônia Brasileira

Dyspnea reduction related to the use of the sodium bicarbonate solution in SARS-CoV-2 infected indigenous in the state of Acre, Brazilian Amazon

DOI:10.34117/bjdv7n12-049

Recebimento dos originais: 12/11/2021

Aceitação para publicação: 03/12/2021

Angélica Bento de Almeida

Fisioterapeuta

Especialista em Terapia Intensiva, Perícia Criminal e Ciências Forenses.

E-mail: annngel.almeida@gmail.com

Aline Moreira Diniz

Médica do Distrito Sanitário Especial Indígena-DSEI

Especialista da saúde indígena

Distrito Sanitário Especial Indígena-DSEI

Endereço: R. Rio de Janeiro, 1214 - Abrahão Alab, Rio Branco - AC, CEP: 69914-220

E-mail: lilidiniz_21@hotmail.com

Sebastião Melo de Carvalho

Enfermeiro do Distrito Sanitário Especial Indígena-DSEI

Especialista em Saúde Indígena

Endereço: R. Rio de Janeiro, 1214 - Abrahão Alab, Rio Branco - AC, CEP: 69914-220

E-mail: rtdsei@gmail.com

Andréia Fernandes Brilhante

Farmacêutica e Docente do Centro de Ciências da Saúde e do Desporto - UFAC

Doutorado em Ciências

Endereço: BR-364- KM-4, Distrito Industrial, 69915-900 Rio Branco – Acre.

E-mail: andreia.brilhante@ufac.br

Leandro Cavalcante Santos

Biomédico

Doutorando em Medicina Tropical e Saúde Pública – UFG

Endereço: Rua 7 de setembro, 291, Raimundo Melo, CEP: 69921-038 Rio Branco, Ac.

E-mail: leandrocavalcante@discente.ufg.br

Beatriz Bispo do Carmo

Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Acre - UFAC

Endereço: Rodovia BR 364, Km 04 - Distrito Industrial, Rio Branco - AC, 69920-900.

E-mail: bbispoc@gmail.com

Cirley Maria de Oliveira Lobato

Médica Infectologista e Docente do Centro de Ciências da Saúde e do Desporto - UFAC

Doutora em Ciências Saúde Pública
Endereço: BR-364- KM-4, Distrito Industrial, 69915-900 Rio Branco – Acre.
E-mail: cirley.lobato@ufac.br

Aline da Rocha Matos
Biomédica e pesquisadora do Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz
Doutorado em Oncologia
Endereço: Laboratório de Vírus Respiratórios e do Sarampo, Fiocruz, Rio de Janeiro,
RJ, Brasil
E-mail: aline.matos@ioc.fiocruz.br

Laura Elisa Pontes Soares
Psicóloga e Gerente do Hospital Sansão Gomes
Secretaria de saúde do estado do acre (SESACRE)
Endereço: R. Benjamin Constant, 830 - Centro, CEP: 69909-650 Rio Branco – Acre.
E-mail: laura-pontes@hotmail.com

Patrícia Rezende Prado
Enfermeira e Docente do Centro de Ciências da Saúde e do Desporto - UFAC
Doutora em Ciências da Saúde
Endereço: BR-364- KM-4, Distrito Industrial, 69915-900 Rio Branco – Acre.
E-mail: patyrezendeprado@gmail.com

Anselmo Fortunato Ruiz Rodriguez
Físico, Coordenador da Rede Bionorte e Docente do Programa de Pós-graduação em
Mestrado em Ciência, Inovação e Tecnologia para Amazônia (PPG-CITA/UFAC)
Doutorado em Física
Endereço: BR-364- KM-4, Distrito Industrial, 69915-900 Rio Branco – Acre.
E-mail: anselmo.rodriguez@ufac.br

Cydia de Menezes Furtado
Bióloga e Docente do Centro de Ciências da Saúde e do Desporto - UFAC
Doutora em Biodiversidade e Biotecnologia
Endereço: BR-364- KM-4, Distrito Industrial, 69915-900 Rio Branco – Acre.
E-mail: cydia.furtado@ufac.br

Tawa do Nascimento Fontes
Médico Clínico Geral
Endereço: Rua Colômbia, nº349, bosque, Rio Branco - AC, 69920-979.
E-mail: tawafontes@hotmail.com

Larissa Vanessa Machado Viana
Enfermeira Docente do Centro de Ciências da Saúde e do Desporto - UFAC
Doutora em Laser Aplicado a Biologia e a Medicina
Endereço: BR-364- KM-4, Distrito Industrial, 69915-900 Rio Branco – Acre.
E-mail: larissa.viana@ufac.br

Carolina Pontes Soares
Fisioterapeuta, Coordenadora do projeto de pesquisa e Docente do Centro de Ciências
da Saúde e do Desporto - UFAC

Doutora em Ciências Morfológicas (Autora correspondente)
Endereço: BR-364- KM-4, Distrito Industrial, 69915-900 Rio Branco – Acre.
E-mail: carolina.soares@ufac.br

RESUMO

INTRODUÇÃO: Em 17 de março de 2020, o estado do Acre registrou os três primeiros casos confirmados na capital Rio Branco, sendo decretado o lockdown (20 de março) como medida para evitar a disseminação do SARS-CoV-2 em municípios e aldeias indígenas. Os 3 primeiros casos notificados no alto rio Juruá no dia 4 de abril, mobilizaram toda a equipe do DSEI para o enfrentamento do COVID-19. **METODOLOGIA:** Dentre os sintomas que mais levam o paciente a deixar a aldeia e procurar atendimento médico em hospitais de campanha está o desconforto respiratório ou dispneia. Relatamos aqui a redução da dispneia pelo uso de nebulização com solução de bicarbonato de sódio a 3% (NaHCO_3 3%), em pacientes indígenas no Estado do Acre, Amazônia Ocidental. Por conveniência, foram selecionados 20 pacientes indígenas, positivos para SARS-CoV-2, que apresentavam a dispneia, casos moderados, independentemente do sexo e idade, foram analisados. Esses pacientes foram divididos em dois grupos, um tratado com a solução e o outro controle não tratado. **RESULTADOS:** O grupo de tratamento nebulizou com 10ml de solução de NaHCO_3 a 3% por 20 minutos, a cada 6h, por 7 dias consecutivos. A saturação periférica de oxigênio ($\text{SpO}_2\%$) foi medida por oxímetro de pulso, antes e após cada nebulização. Para a análise dos dados paramétricos, utilizou o teste de comparação com a média entre os grupos e o teste *t* pareado para comparar as médias dos dependentes. Para dados não paramétricos, o teste dos postos sinalizados de Wilcoxon foi usado a um nível de significância de 0,05. Verificou-se que os dez participantes do grupo tratado com a solução relataram melhora da dispneia e aumento da $\text{SpO}_2\%$ nos dias 2, 3 e 4, após nebulizações com a solução. **CONCLUSÃO:** Espera-se, com estes resultados, ampliar o estudo para um número maior de participantes, em diferentes condições clínicas e comorbidades, grupos etários, indígenas e não indígenas.

Palavras-chave: COVID-19, Nebulização, NaHCO_3 , Dispneia, Saturação, Indígenas, Amazônia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: On March 17, 2020, the state of Acre registered its first three confirmed cases in the capital of Rio Branco, and lockdown was decreed (20 March) as a measure to prevent the spread of SARS-CoV-2 in municipalities and indigenous villages. The first 3 cases notified in the upper Juruá River on April 4th, mobilized the entire DSEI team to confront COVID-19. **METHODOLOGY:** Among the symptoms that most lead the patient to leave the village and seek medical care in field hospitals is respiratory distress or dyspnea. We report here the reduction of dyspnea by the use of nebulization with a 3% sodium bicarbonate solution (NaHCO_3 3%), in indigenous patients in the State of Acre, Western Brazilian Amazon. For convenience, 20 indigenous patients residing for SARS-CoV-2, which resolved dyspnea, were selected, and moderate cases, regardless of sex and age, were analyzed. These patients were divided into two groups, one treated with the solution and the other an untreated control. **RESULTS:** The heat treatment group nebulized with 10ml of 3% NaHCO_3 solution for 20 minutes, every 6h, for 7 consecutive days. Peripheral oxygen saturation ($\text{SpO}_2\%$) was measured by pulse oximeter, before and after each nebulization. For data analysis, the parametric used the test in comparison with the mean between the groups and the paired *t* test to compare means in dependent

dependents. For non-parametric data, Wilcoxon signed-rank test was used at a significance level of 0.05. It was found that the ten participants in the group treated with the solution reported improvement in dyspnea and increased SpO₂% increased on days 2, 3 and 4, after nebulizations with the solution. **CONCLUSION:** It is expected, with these results, to expand the study to a larger number of participants, in different clinical conditions and comorbidities, age groups, indigenous and non-indigenous.

Keywords: COVID-19, Nebulization, NAHCO₃, Dyspnea, Saturation, Indigenous, Amazon.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, particularmente na região amazônica, é onde se concentra o maior número de etnias indígenas no mundo (CEPAL, 2015). Apesar das medidas preventivas implantadas pelas autoridades sanitárias em todo o mundo, o SARS-CoV-2 se espalhou rapidamente, afetando, inclusive, populações isoladas, como os indígenas (FIOCRUZ, 2020). Segundo informações do Boletim Epidemiológico de Saúde Indígena, foram notificados 53.221 casos de COVID-19 na população indígena brasileira, alertando as autoridades locais para um maior controle e vigilância dessas populações, as quais são frágeis e resistentes a tratamentos (SESAI, 2021).

No início de março de 2020, o estado do Acre registra seus três primeiros casos confirmados na capital Rio Branco. Os pacientes eram provenientes das cidades de São Paulo e Fortaleza que eram o epicentro da COVID-19. Em 20 de março, como em alguns estados do Brasil, foi decretado lockdown como medida de impedir a disseminação do SARS-Cov-2 nos municípios e, principalmente, nas aldeias indígenas.

Em 04 de abril de 2020, foram notificados pela SESAI os 3 primeiros casos suspeitos no alto Rio Juruá, o que mobilizou toda a equipe do DSEI para o enfrentamento da COVID-19. Porém, somente em 30 de maio foi confirmado os 5 primeiros casos de COVID-19 no Alto Rio Juruá (SESAI, 2020). De acordo com o Ministério da Saúde, atualmente, tiveram 937 casos confirmados e 11 óbitos no alto Juruá. Vale ressaltar que os casos confirmados foram baseados por resultados laboratoriais ou confirmados por critérios clínico, clínico-epidemiológico e clínico-imagem.

A pandemia do Novo Coronavírus vem mostrando um grande desafio para a saúde pública mundial, acometendo pessoas em praticamente todos os países, além de comprometer o setor econômico nos mais diversos seguimentos. A maioria dos casos é assintomática, mas quando sintomáticos podem apresentar manifestações clínicas variadas, sendo os distúrbios respiratórios, que incluem dispneia e a insuficiência respiratória aguda como alguns dos sintomas mais graves da doença, levando o indivíduo

ao tratamento de suporte respiratório, como intubação (GRASSELLI et al. 2020). Uma das grandes dificuldades em tratar a população indígena é o difícil acesso às aldeias pela distância que possuem em relação aos hospitais de campanha.

Dentre os sintomas mais importantes da COVID-19, destacamos a dispneia, que leva o paciente a fazer uso do tratamento de oxigenoterapia. A oximetria de pulso pode ser uma das ferramentas adotadas para a avaliação do quadro clínico para mensuração da saturação periférica ($SpO_2\%$), já que ela pode demonstrar uma discrepância da frequência respiratória normal em pacientes com COVID-19, podendo ser mascarar um estado de hipóxia denominada de "hipoxemia silenciosa" (TOBIN et al., 2020).

As terapias inalatórias são amplamente utilizadas em diferentes doenças respiratórias, as quais utilizam soluções hipertônicas, broncodilatadores e antibióticos (TARRAN et al. 2007; ALVES et al. 2018; DO CARMO et al., 2021). Com relação ao uso inalatório da solução de bicarbonato de sódio, são poucos os estudos que exploram a aplicabilidade clínica dos distúrbios respiratórios, no entanto, suas propriedades para normalizar as alterações do fluido das vias aéreas é conhecido, incluindo a COVID-19 (GOMEZ et al. 2020; WARDEH, et al.2020; DO CARMO, et al., 2021).

Por se tratar de uma população mais sensível, por suas questões culturais e suas tradições, são escassos e difíceis os estudos que envolvem a saúde indígena e especialmente em indígenas infectados com o Novo Coronavírus. Assim, o presente trabalho teve como objetivo descrever a aplicação da nebulização com solução de bicarbonato de sódio como tratamento complementar para a COVID-19, em indígenas do estado do Acre, Amazônia brasileira.

2 MÉTODOS

2.1 ÁREA DE ESTUDO, DESENHO E POPULAÇÃO

A área de estudo foram terras indígenas do estado do Acre, Brasil (FIG 1). O estado está localizado na região amazônica do país e possui população de aproximadamente 895 mil habitantes (IBGE, 2021), e, destes, mais de 15 mil habitantes declaram-se indígenas (BORGES, 2020). A diversidade étnica dos povos indígenas do Acre está distribuída entre os municípios de Tarauacá, Cruzeiro do Sul, Assis Brasil, Sena Madureira, Manoel Urbano, Feijó, Mâncio Lima, Porto Walter, Marechal Thaumaturgo, Santa Rosa do Purus e Jordão. São, ao todo, 34 Terras Indígenas pertencentes ao território acreano, nas quais habitam as etnias divididas em três grandes troncos linguísticos,

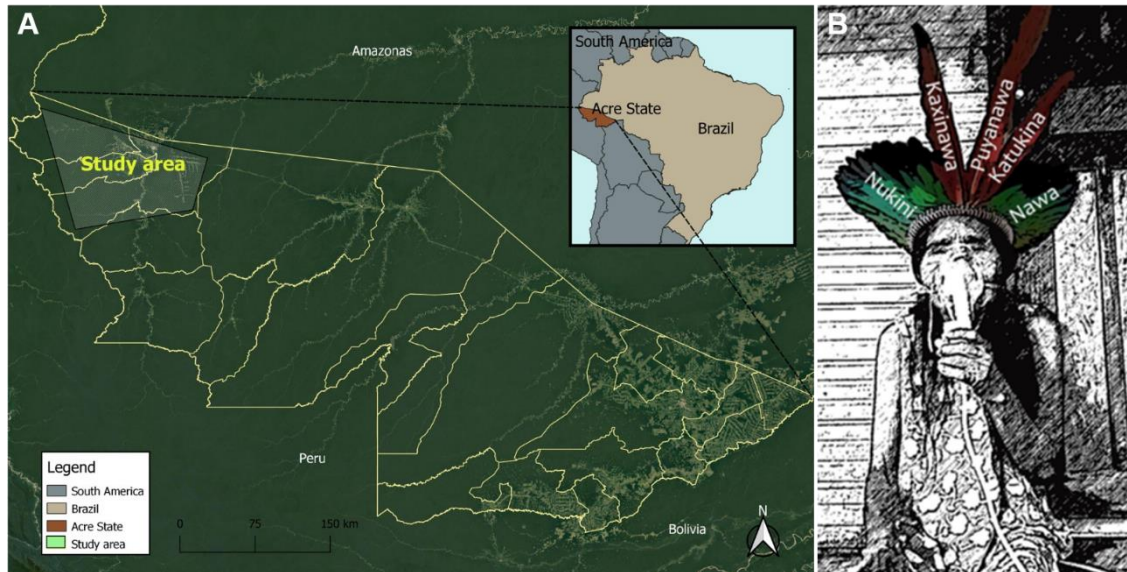
denominados Panos, localizados no Vale do Juruá, de Aruaques, situados na bacia do Rio Purus, e os Arawá, na fronteira do Amazonas com o Acre.

A saúde indígena, no Brasil, é gerida pelos Distrito Sanitário Especial Indígena (DSEI). No estado do Acre, existem dois distritos, um no Alto Rio Purus e outro no Alto Rio Juruá, sendo esse último a área de estudo, com sede em Cruzeiro do Sul, que atende uma população de 14.108 indígenas (SESAI, 2021).

A população do estudo foi composta por indígenas de cinco grupos étnicos (Figura 1B), dos quais três etnias se encontravam no município de Cruzeiro do Sul e duas em Mâncio Lima (Figura 1A). Por conveniência, foram selecionadas 20 pessoas, e, posteriormente, organizadas em tratados e controle. Uma das limitações da equipe foi em separar os grupos controles e tratados por sorteio devido à adesão ao projeto ter sido pequena por parte dessa população. Os grupos então foram divididos mediante o consentimento em participar, oportunidade e que se tornaram parte do grupo tratado, e os que não consentiram foram colocados no grupo controle. Por não se tratarem de casos graves, os participantes permaneceram em suas respectivas aldeias.

Foram também incluídos pacientes que testassem positivos para SARS-CoV-2, pelo teste rápido ou RT-PCR, que apresentassem dispneia e que tivessem casos considerados leves e/ou moderados, independentemente do sexo. Não foram incluídos no estudo menores de 18 anos de idade ou pacientes que se recusassem a participar da pesquisa. Os participantes encontravam-se entre os 3º e 5º dias de sintomas da COVID-19, apresentando fadiga, falta de ar e cefaleia. Além disso, informações básicas como sexo, idade, tribo, dias de sintomas e doenças prévias sobre cada paciente também foram coletadas.

Figura 1. A: Mapa político do Brasil com destaque para o estado do Acre, e localizações das etnias indígenas participantes do estudo. B: Foto ilustrativa de indígena realizando a nebulização com solução de bicarbonato de sódio, representando as cinco etnias (Nukini, Kaxinawa Puyanawa, Katukina e Nawa) participantes do estudo.



Ressalta-se que ambos os grupos, tratado e controle, faziam uso de chás medicinais como Ayuhasca e Campu, que são uso tradicional e cultural desses povos, não fazendo uso de quaisquer outros tipos de medicamentos. O grupo de tratamento com a solução de NaHCO_3 , que possui registro nacional e internacional (NºAVCTORIS5500261c5b6ae352b084b1d944c020607476ba62c23f125224dc147c2aa a0c4e) recebeu nebulização com 10ml da solução de NaHCO_3 3% por 20 minutos, de 6h em 6h, durante 7 dias consecutivos. A saturação periférica do oxigênio (SpO_2) foi aferida por oxímetro de pulso (Multilaser, HC261) antes e após cada nebulização. Para isto, os pacientes dirigiam-se ao local onde a equipe médica indígena do DSEI se encontrava na aldeia para a aplicação da nebulização, e, sendo realizada a avaliação clínica, foi verificada a saturação antes e após a nebulização.

No grupo controle não foi realizada nebulização com o uso do soro fisiológico, visto que este procedimento propaga o vírus no ambiente e o soro fisiológico 0,9% não desestabiliza o SARS COV-2 (RODINO, 2020). Entretanto, para comparação com o grupo tratado, foi mensurada a SpO_2 , também por sete dias consecutivos, mas sem ser realizada a nebulização com a solução de bicarbonato de sódio 3% (NaHCO_3 3%).

2.2. ANÁLISE ESTATÍSTICA

O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para testar a normalidade dos dados. Para os dados paramétricos, utilizamos o teste *t* para comparação de média entre os grupos, e o

teste *t pareado* para comparação de média em amostras dependentes. Para dados não-paramétricos, utilizamos o teste dos postos sinalizados de Wilcoxon. Os dados foram analisados a um nível de 0,05 de significância e todas as análises foram conduzidas no programa *Stata* 13.0.

2.3 ASPECTOS ÉTICOS

Com relação aos aspectos éticos, este estudo foi aprovado pelo Conselho Nacional de Ética e Pesquisa, CONEP (CAAE: 30567320.1.0000.0008), seguindo a resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

3 RESULTADOS

3.1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS

Incluímos todas as amostras de teste rápido e positivas RT-PCR contendo as cepas recolhidas de maio a agosto de 2020 ($n = 20$). A idade média dos doentes era de 51,1 anos (desde um adulto jovem de 23 anos até um idoso de 81 anos), em que 45% eram homens e 55% eram mulheres (Tabela 1). A maioria das amostras coletadas representava pacientes do Alto Juruá, sendo das etnias Kaxinawa (20%), Nawa (25%), Nukini (15%), Katukina (30%) e Puyanawa (10%), oriundas das regiões que relatam a maior parte da atividade da COVID-19 (Ministério da Saúde, 2021).

Tabela 1. Características clínicas e epidemiológicas da COVID-19 e amostras de pacientes analisadas no estudo. n = número de casos com a característica apresentada; N = número de casos com a informação disponível.

Comorbidades	
Diabético n/N (%)	4/20 (20%)
DPOC/N (%)	1/20 (5%)
Sexo	
Masculino n/N (%)	9/20 (45%)
Feminino n/N (%)	11/20 (55%)
Idade (Média)	51,1 anos
Grupo de etnias do Alto Juruá	
Kaxinawa n/N (%)	4/20 (20%)
Nawa n/N (%)	5/20 (25%)
Nukini n/N (%)	3/20 (15%)
Katukina n/N (%)	6/20 (30%)
Puyanawa n/N (%)	2/20 (10%)
Tratamento Solução NaHCO₃	10/20 (50%)

3.2 TRATAMENTO COM A SOLUÇÃO DE NAHCO₃ 3%

Os dez participantes do grupo tratado (100%) relataram perceber melhora na dispneia após as nebulizações com a solução. Neste grupo, observou-se que a solução de bicarbonato de sódio aumentou significativamente a SpO₂% nos dias 2, 3 e 4 (Tabela 2). Quando a saturação foi mensurada antes da nebulização, não houve diferença na SpO₂ entre o grupo controle e o grupo tratado (Tabela 3).

Tabela 2. Média diária de saturação periférica de oxigênio (SpO₂) antes e depois da nebulização do grupo tratado.

Dia	SpO₂ Antes (%)	SpO₂ Depois (%)	p-valor
1	89,7	96,8	0,0740 [†]
2	95,1	97,4	0,0156^w
3	96,9	98,0	0,0156^w
4	97,3	98,3	0,0156^w
5	98,0	98,3	0,2500 ^w
6	98,1	98,5	0,1250 ^w
7	98,5	98,6	0,3434 [†]

[†] teste t pareado. ^w teste dos postos sinalizados de Wilcoxon.

Tabela 3. Comparação da média de saturação periférica de oxigênio (SpO₂) entre os grupos controle e tratado, antes e depois da nebulização durante 7 dias.

Grupo	SpO ₂ (%)	Grupo	SpO ₂ (%)	p-valor
Controle	94,9	Tratamento antes	96,3	0,2969 ^w
Controle	94,9	Tratamento depois	98,0	0,0000^t
Tratamento antes	96,3	Tratamento depois	98,0	0,0156^w

^t teste t pareado. ^w teste dos postos sinalizados de Wilcoxon.

Entretanto, houve diferença significativa entre o grupo controle e o grupo tratado após a intervenção, e também houve diferença antes e após a intervenção no grupo tratado (Tabela 2). No grupo tratado, os desconfortos respiratórios melhoraram 24h após o início do tratamento em relação ao grupo controle.

Ambos os grupos estudados nas aldeias indígenas conseguiram superar os sintomas da doença sem avanço para a forma grave, porém, o grupo tratado teve uma recuperação do quadro clínico mais rápida em relação ao controle.

Ao analisar a idade dos participantes, não houve diferença estatística entre a média de idade entre os grupos tratado (50,7) e o grupo controle (51,5), $p=0,9298$. Os grupos também estavam equilibrados quanto à proporção de pessoas de ambos os sexos e das cinco etnias participantes.

4 DISCUSSÃO

Nesta pesquisa, foi adotada a oximetria de pulso para indicar a gravidade do quadro clínico de acordo com o estudo realizado com pacientes da COVID-19. Devido aos pacientes apresentarem a “hipóxia silenciosa”, em que não aparentam cansaço respiratório, somente ao mensurar a SpO₂ é que observamos a hipoxemia. Por isso, os riscos de entrarem na fase inflamatória é maior, e em se tratando de pacientes moderados e/ou graves nas comunidades indígenas a preocupação aumenta devido à localização das aldeias serem mais de 10h do hospital de campanha mais próximo.

Como ferramenta de avaliação do quadro clínico, foi utilizada a mensuração da saturação periférica (SPO2%), já que ela pode demonstrar uma discrepância da frequência respiratória normal em pacientes com COVID-19, podendo ser mascarada por um estado de hipóxia (JOUFFROY et al., 2002). Os pacientes tratados apresentaram melhora significativa nas primeiras 24h de uso da solução de NaHCO₃ a 3%, com aumento SpO₂.

Apesar de recente, o uso isolado da solução salina 0,9% não desestabiliza o vírus SARS-COV-2, podendo ser utilizado como alternativa de meio de transporte de amostras biológicas de pacientes com outras soluções, como MEM (Meio Essencial Mínimo) e PBS (Solução Salina Básica) para diagnóstico laboratorial de SARS-CoV-2 (RODINO et

al., 2020). Nesse sentido, assim como outros estudos já demonstraram que a solução salina 0,9% não teve eficácia em outras comorbidades respiratórias, além de aumentar a produção de muco (GOMEZ et al. 2020).

De acordo com Sturman (1990), em um estudo *in vitro*, o vírus se desestabiliza e enfraquece em meio alcalino e quente. O que se sabe até o presente momento é que o vírus tem um perfil ácido, com pH em torno de 6,0 envolto por uma glicoproteína Spike com perfil alcalino e se desestabiliza em pH alcalino acima de 8 e com temperatura acima de 37 °C. Zelus (2002), em seu estudo demonstrou que *in vitro* desencadeia uma conformação de ligação à membrana a 37 °C, quer pelo receptor solúvel em pH neutro ou apenas pelo pH alcalino, sem a necessidade de ativação prévia por clivagem entre S1 e S2.

A utilização de soluções tamponadas, como o bicarbonato de sódio, demonstraram uma melhora no transporte mucociliar *in vivo* e no tratamento de afecções nasossinusais (SHOSEYOV et al., 1998). A inalação de NaHCO₃ nebulizado parece ser um potencial agente terapêutico seguro e bem tolerado no tratamento da Fibrose Cística, já que eleva temporariamente o pH líquido das vias aéreas e reduz a viscosidade e viscoelasticidade do escarro (GOMEZ et al., 2020). Em nossos pacientes tratados foram observados melhora da expectoração após o protocolo de tratamento com a solução de NaHCO₃ 3%.

Em um relato de caso no interior do acre (Município de Tarauacá) foi realizado o tratamento no ambiente hospitalar de uma paciente com COVID-19 caso moderado, onde a mesma apresentava uma hipoxemia silenciosa (SPO₂ 88%), sendo tratada somente utilizando a nebulização com a solução de bicarbonato de sódio 3% e tratamento medicamentoso convencional para COVID-19. Observou-se uma melhora significativa na saturação ao longo do tratamento da paciente corroborando com os nossos resultados nos pacientes tratados na aldeia e que apresentava um grau de hipoxemia relevante.

Em um estudo recente *in vitro* com células pulmonares descobriram que a solução salina hipertônica inibe a replicação do SARS-CoV-2 em células epiteliais do pulmão humano, demonstrando que as concentrações utilizadas aumentam o metabolismo intracelular, utilizando mais ATP e levando à despolarização da membrana celular, inviabilizando a replicação do vírus (MACHADO et al., 2021). Isso conclui que as soluções hipertônicas devem ser investigadas posteriormente como medida profilática ou terapêutica para COVID-19. Em nosso estudo, a solução de bicarbonato de sódio foi preparada na concentração de 3% em solução salina, potencializando o efeito do

bicarbonato de sódio, que pode aumentar o pH do endossomo ao inibir a replicação do SARS-CoV-2 (BELOUZARD et al., 2012).

Nesse sentido, assume-se a necessidade de que mais estudos *in vitro* devam ser realizados para verificar a atuação da solução de NaHCO₃ 3% na desestabilização do vírus SARS COV-2, pois, apesar de nosso estudo ter como fator limitante uma população pequena, de difícil acesso e aceitação em participar da pesquisa, foi observado uma melhora do quadro clínico respiratório dos pacientes, principalmente em relação à dispneia sendo possível o tratamento na própria aldeia indígena.

5 CONCLUSÃO

Espera-se, com estes resultados, ampliar o estudo para um número maior de participantes, em diferentes condições clínicas e comorbidades, grupos etários, indígenas e não indígenas.

AGRADECIMENTOS

À universidade Federal do Acre, pelo apoio e por fornecer os insumos para a realização desta pesquisa; Ao Governo do Estado do Acre, por meio da Secretaria de Saúde do Acre; Ao Distrito de Saúde Especial Indígena (DSEI), por possibilitar acesso os locais de realização da presente pesquisa; Ao Prof. Dr. Henrique Silvestre Soares /Universidade Federal do Acre, pelo apoio na redação, revisão idiomática e revisão final; Ao Dr. Ricardo Guimarães/ University of Michigan, pela ilustração do tratamento; e Ao Dr. Leonardo Meshiore/Universidade Federal do Acre, pelo suporte nas análises de dados.

REFERÊNCIAS

Belouzard S, Millet JK, Licitra BN, Whittaker GR. Mechanisms of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein. *Viruses*. 2012 Jun;4(6):1011-33. doi: 10.3390/v4061011

Borges MFSO et al. Social, demographic, and health policies history of indigenous peoples from the state of Acre, Brazil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25(6):2237-2246, 2020. CEPAL. Comissão Econômica para a América Latina e o Caribe. Os Povos Indígenas na América Latina Avanços na última década e desafios pendentes para a garantia de seus direitos, Distr.: Limitada LC/L.3893, Nações Unidas, Santiago – Chile, 2015.

Do Carmo BB, Andrade MG, Sano VKT, Marques RCRM, Rocha BA, Góes VG, Almeida AB, Viana LVM, Cydia de Menezes Furtado CM, Soares CP. Aplicação de bicarbonato de sódio por meio da aerossolterapia no tratamento de doenças respiratórias: revisão sistemática. 2021. *Journal brazilian development*. V.7 (10). doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n10-383>

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. Núcleo de Métodos Analíticos de Vigilância Epidemiológica do Programa de Computação Científica, Fundação Oswaldo Cruz e Escola de Matemática Aplicada, Fundação Getúlio Vargas; Grupo de Trabalho sobre Vulnerabilidade Sociodemográfica e Epidemiológica dos Povos Indígenas no Brasil à Pandemia de COVID-19. Risco de espalhamento da COVID-19 em populações indígenas: considerações preliminares sobre vulnerabilidade geográfica e sociodemográfica. 4º relatório - segunda edição. https://gitlab.procc.fiocruz.br/mave/repo/blob/master/Relat%C3%B3rios%20t%C3%A9cnicos%20-%20COVID-19/procc-emap-ensp-covid-19-report4_20200506-indigenas.pdf (acessado em 05/Mai/2020).
» https://gitlab.procc.fiocruz.br/mave/repo/blob/master/Relat%C3%B3rios%20t%C3%A9cnicos%20-%20COVID-19/procc-emap-ensp-covid-19-report4_20200506-indigenas.pdf

Fontes TN, Silva MCS, Prado UM, Dantas TC, Soares LEP, Saraiva DJ, Almeida AB, Goncalves JSRMO, Brilhante AF, Lobato CMO, Soares CP. Solução de Bicarbonato de Sódio no Tratamento da COVID-19 na Amazônia Ocidental: Caso clínico. Rio Branco: *Stricto Sensu*, Cap 2, pag 31-47, 2020. DOI: 10.35170/ss.ed.9786586283358.02

Gomez CCS, Parazzi PLF, Clinckspoor KJ, Mauch RM, Pessine FBT, Levy CE, Peixoto AO, Ribeiro MÂGO, Ribeiro AF, Conrad D, Quinton PM, Marson FAL, Ribeiro JD. Safety, Tolerability, and Effects of Sodium Bicarbonate Inhalation in Cystic Fibrosis. *Clin Drug Investig*. v. 40, p. 105–117, 2020. doi: 10.1007/s40261-019-00861-x.

Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *Jama*. 2020;323:1574–1581.

Jouffroy, R., Jost, D. & Prunet, B. Prehospital pulse oximetry: a red flag for early detection of silent hypoxemia in COVID-19 patients. *Crit Care* 24, 313 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03036-9>

Machado RRG, Glaser T, Araujo DB, Petiz LL, Oliveira DBL, Durigon GS, Leal AL, Pinho JRR, Ferreira LCS, Ulrich H, Durigon EL, Guzzo CR. Inhibition of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Replication by Hypertonic Saline Solution in Lung and Kidney Epithelial Cells. *ACS Pharmacol Transl Sci.* 2021; XXXX:XXX, XXX–XXX. doi.org/10.1021/acspsci.1c00080

Rodino KG, Espy MJ, Buckwalter SP, Walchak RC, Germer JJ, Fernholz E, Boerger A, Schuetz AN, Yao JD, Binnicker MJ. Evaluation of Saline, Phosphate-Buffered Saline, and Minimum Essential Medium as Potential Alternatives to Viral Transport Media for SARS-CoV-2 Testing. *J Clin Microbiol.* 2020 May 26;58(6):e00590-20. doi: 10.1128/JCM.00590-20. PMID: 32229604; PMCID: PMC7269412.

SESAI. Boletim Epidemiológico de Saúde Indígena. Disponível em: <http://www.saudeindigena.net.br/coronavirus/mapaEp.php> Acesso em 27 de maio de 2021.

SESAI. Boletim Epidemiológico sobre a COVID-19. Disponível em: <https://saudeindigena.saude.gov.br/corona> Acesso em 16 de setembro de 2020.

Shoseyov D, Bibi H, Shai P, Shoseyov N, Shazberg G, Hurvitz H. Treatment with hypertonic saline versus normal saline nasal wash of pediatric chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 1998 May;101(5):602-5. doi: 10.1016/S0091-6749(98)70166-6.

Sturman LS, Ricard CS, Holmes KV. Conformational change of the coronavirus peplomer glycoprotein at pH 8.0 and 37 degrees C correlates with virus aggregation and virus-induced cell fusion. *J Virol.* 1990;64(6):3042-3050. doi:10.1128/JVI.64.6.3042-3050.1990.

Tarran R, Donaldson S, Boucher RC. Rationale for hypertonic saline therapy for cystic fibrosis lung disease. *Semin Respir Crit Care Med.* 2007;28(3):295–302

Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Why Covid-19 Silent Hypoxemia is Baffling to Physicians. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2020;202(3). doi: 10.1164/rccm.202006-2157CP.

Wardeh A, Conklin J, Ko M. Case reports of observed significant improvement in patients with ARDS due to COVID-19 and maximum ventilatory support after inhalation of sodium bicarbonate. *J Clin Intensive Care Med.* 2020; 5: 016-019.

Zelus BD, Schickli JH, Blau DM, Weiss SR, Holmes KV. Conformational changes in the spike glycoprotein of murine coronavirus are induced at 37 degrees C either by soluble murine CEACAM1 receptors or by pH 8. *J Virol.* 2003 Jan;77(2):830-40. doi: 10.1128/jvi.77.2.830-840.