

## Artigo de Revisão

## Emergência de saúde pública pelo novo coronavírus: revisão bibliográfica

### Public health emergency due to the new coronavirus: literature review

Wender Antonio de Oliveira<sup>1</sup>, Michel Cadenas Prado<sup>1</sup> & Sandro Nobre Chaves<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Ciências da Saúde Unaf – FACISA

<sup>2</sup> Faculdades Integradas IESGO

\*E-mail: [sandronobrec@gmail.com](mailto:sandronobrec@gmail.com), avenida Brasília, 2001 – Formosinha, Formosa, Goiás

#### Resumo:

O novo Coronavírus, responsável pela pandemia denominada COVID-19, é um vírus de RNA de fita simples pertencente à família dos *Coronaviridae* identificado em morcegos da espécie *Rhinolophus affinis*, encontrados em Yunnan, na China e que, desde dezembro de 2019, tem causado uma doença cujos principais sintomas englobam febre, tosse, mialgia, fadiga, tomografia computadorizada torácica anormal, e em casos mais severos, pode levar à morte. Tendo em vista a rápida proliferação do vírus e a escassez de dados, o estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica a respeito dos principais aspectos da caracterização do vírus, combate e atuação da saúde pública. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica exploratório que incluíram artigos de 2006 a 2020 em bases de dados tais como, PubMed, WebofScience, Embase, LILACS e Medline. Conclui-se que o vírus possui capacidade de contágio maior que o SARS-CoV e o MERS-CoV, suas principais formas de contágio são por gotículas e contato direto com superfícies contaminadas. A propagação do vírus representa um grande desafio para a saúde e para economia, tendo em

vista que ainda não existem tratamentos com eficácia comprovada.

**Palavras-chave:** coronavírus, isolamento social, mortalidade, crise na saúde.

#### Abstract

The new Coronavirus, responsible for the pandemic called COVID-19, is a single-stranded RNA virus belonging to the Coronaviridae family identified in bats of the species *Rhinolophus affinis*, found in Yunnan, China and which, since December 2019, has caused a disease whose main symptoms include fever, cough, myalgia, fatigue, abnormal chest CT scan, and in more severe cases, can lead to death. In view of the rapid proliferation of the virus and the scarcity of data, the study aimed to carry out a bibliographic review on the main aspects of the characterization of the virus, combat and performance of public health. For this, an exploratory bibliographic review was carried out that included articles from 2006 to 2020 in databases such as PubMed, WebofScience, Embase, LILACS and Medline. It is concluded that the virus has a greater contagion capacity than

SARS-CoV and MERS-CoV, its main forms of contagion are by droplets and direct contact with contaminated surfaces. The spread of the virus represents a major challenge for health and the economy, considering that there are no treatments with proven efficacy yet.

**Keyword:** coronavirus, quarantine, mortality, health crisis.

## Introdução

A pandemia de COVID-19 tem se demonstrado um dos maiores desafios de saúde pública do último século. Sua disseminação é atrelada a uma crise complexa, com uma desproporção trágica entre necessidades e recursos, que provocaram mudanças sociais, econômicas, políticas e, principalmente, na área médica. Esses fatores fizeram com que autoridades e a comunidade médica percebessem a necessidade de extrapolar os limites do hospital, integrando instituições através da coordenação integrada das ações de resposta. Com mais de 5 milhões de casos e aproximadamente 337 milhões de mortes no mundo, até o momento da escrita do presente trabalho, e devido a indisponibilidade de uma vacina ou algum outro tipo de tratamento que seja comprovadamente eficaz, o novo coronavírus tem delineado uma série de estudos os quais tentam conhecer o

máximo possível sobre suas características biológicas, os padrões e as consequências de seu padrão infeccioso (HEYMANN & SHINDO, 2020; HONG *et al.*, 2020; WONG *et al.*, 2020; LIPSITCH, SWEDLOW & FINELLI, 2020; ZHU *et al.*, 2020).

Desde dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, foi identificado um surto de pneumonia de causa desconhecida, o qual mais tarde foi atribuído a um novo tipo de vírus, de um grupo já conhecido por causar SARS (Síndrome Aguda Respiratória Grave) e a MERS (Síndrome Respiratória do Oriente Médio) (GUAN *et al.*, 2020). Este grupo, conhecido como coronavírus, é pertencente à Ordem Nidovirales e à família dos Coronaviridae, que consistem em um vírus cujo material genético é uma fita RNA única e positiva como seu genoma (GUAN *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020).

Os sintomas clínicos típicos dos pacientes que sofreram da nova pneumonia viral são febre, tosse, mialgia ou fadiga em conjunto com tomografia computadorizada torácica anormal, e os sintomas menos comuns são produção de escarro, cefaleia, hemoptise e diarreia (THOMPSON, 2020).

Embora o surto tenha se iniciado em Wuhan, nas semanas seguintes as infecções se espalharam pela China e outros países ao redor do mundo. As comunidades científica e de saúde chinesa, responderam prontamente para permitir o reconhecimento do novo vírus e compartilhar sua sequência para o mundo (ZHU *et al.*, 2020).

Dentro deste contexto, há uma necessidade crítica em identificar tratamentos eficazes e vários ensaios clínicos foram implementados no mundo todo. Em paralelo a busca por tratamentos efetivos, governos, equipes da saúde e da sociedade têm buscado se organizar para ampliar a capacidade assistencial instalada, reorganizando a capacidade de resposta assistencial de forma ampla e multidisciplinar (ZHU *et al.*, 2020).

Com a crescente disseminação do vírus e a quantidade limitada de dados a seu respeito, o presente estudo teve como objetivo contextualizar os aspectos biológicos, patológicos e etiológicos do covid-19, e discorrer sobre novas perspectivas e seus impactos na saúde global.

### **Material e Métodos**

A pesquisa foi realizada através de uma revisão bibliográfica de natureza

exploratória de dados, com as principais publicações até o momento sobre o COVID-19. Foram utilizados artigos científicos publicados de 2006 a 2020 em bases de dados como, PubMed, Embase, Web of Science, LILACS e Medline. Os descritores foram: Pandemia, COVID-19, Novo Coronavírus (2019-nCoV), Epidemia de Pneumonia por Coronavirus de Wuhan, Epidemia pelo Novo Coronavírus (2019-nCoV), Surto por Coronavírus 2019-nCoV, Surto de Pneumonia da China 2019-2020, Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), Preparação para Situações de Emergências, Quarentena, Planejamento em Desastres. Todos os artigos utilizados foram publicados no idioma inglês.

### **Resultados e Discussão**

#### **Histórico**

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças virais continuam a surgir e representam um problema sério para a saúde pública. Nos últimos vinte anos, foram registradas várias epidemias virais, como o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) em 2002 a 2003 e a influenza H1N1 em 2009. Mais recentemente, o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-

Oliveira, WA, Prado, MC & Chaves, SN

CoV) foi identificado pela primeira vez na Arábia Saudita em 2012 (*CHAN et al.*, 2013).

Em dezembro de 2019, cidade de Wuhan, capital de Hubei província na China, tornou-se o centro de um surto de pneumonia de causa desconhecida. No início de janeiro de 2020, os cientistas chineses isolaram um novo coronavírus, causador da Síndrome aguda respiratória grave (SARS-CoV-2; anteriormente conhecido como 2019-nCoV) (*ZHU et al.*, 2020).

Os sintomas clínicos típicos dos pacientes que sofreram da nova pneumonia viral foram febre, tosse e mialgia ou fadiga com tomografia computadorizada torácica anormal e os sintomas menos comuns foram produção de escarro, cefaleia, hemoptise e diarreia (*THOMPSON*, 2020).

A sobrecarga dos sistemas de saúde passar a ter um impacto significativo devido ao grande número de pacientes que procuram atendimento médico simultaneamente. Cerca de 15 a 20% dos pacientes infectados necessitam hospitalização e se agravam consomem muitos recursos de terapia intensiva.

Embora o surto tenha se iniciado em Wuhan, nas semanas seguintes as

infecções se espalharam pela China e outros países ao redor do mundo. A saúde pública chinesa, clínica e científica comunidades responderam prontamente para permitir o reconhecimento oportuno do novo vírus e compartilhar a sequência do gene viral para o mundo (29.903 nucleotídeos) (*ZHU et al.*, 2020).

Alguns dos sintomas clínicos foram diferentes da síndrome respiratória grave aguda (SARS, da sigla em inglês) causada pelo coronavírus SARS (SARS-CoV), que aconteceu em 2002-2003, indicando que um novo agente infeccioso de transmissão pessoa para pessoa causou este emergente surto de pneumonia viral (*WONG et al.*, 2020).

Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o surto uma Emergência de Saúde Pública de Preocupação (PHEIC). Em 12 de fevereiro de 2020, a OMS nomeou a doença causada pelo novo coronavírus como Doença do Vírus Corona 2019 (COVID-19) (*WONG et al.*, 2020; *ZHU et al.*, 2020).

O potencial desses vírus cresceu e se tornou uma pandemia em todo o mundo representando, portanto, um sério risco à saúde pública. Especificamente em relação ao COVID-19, a OMS elevou

Oliveira, WA, Prado, MC & Chaves, SN

a ameaça à epidemia de CoV para o nível "muito alto", em 28 de fevereiro de 2020 (LIPSITCH, SWEDLOW & FINELLI, 2020, PERLMAN & NETLAND, 2009).

Ademais, provavelmente, os efeitos da epidemia causada pelo novo CoV estão surgindo e sendo notado à medida que a situação está evoluindo rapidamente. Em 11 de março, quando o número de casos de COVID-19 fora da China aumentou 13 vezes e o número de países envolvidos triplicou, com mais de 118.000 casos em 114 países e mais de 4.000 mortes, a OMS declarou o COVID-19 uma pandemia ( PERLMAN & NETLAND, 2009).

Atualmente, diagnóstico tem sido realizado pela técnica de Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real, (RT-PCR) e embora a RT-PCR continue sendo a referência padrão para diagnosticar definitivamente a infecção por COVID-19, a alta taxa de falsos negativos e indisponibilidade do ensaio na fase inicial do alerta restrito ao surto diagnóstico de pacientes infectados. O teste rápido SARSCoV-2 é utilizado para detecção anticorpos IgM e IgG contra o coronavírus tem por base a metodologia de cromatografia de fluxo lateral. As amostras humanas que pode ser utilizada

neste teste são soro, plasma e sangue total.

O teste deve ser usado como uma ferramenta para auxílio no diagnóstico da doença por infecção por coronavírus (COVID 19), causada pelo SARS-CoV2. São testes qualitativos para triagem e auxílio diagnóstico. Resultados negativos não excluem a infecção por SARS-CoV2 e resultados positivos não podem ser usados como evidência absoluta de SARS-CoV2. O resultado do teste rápido deve ser interpretado por um médico com auxílio dos dados clínicos e outros exames laboratoriais confirmatórios. (WONG *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2020; THOMPSON, 2020).

Os exames radiológicos, principalmente a Tomografia Computadorizada (TC) de tórax desempenham um papel importante no combate a esta doença infecciosa, pois pode identificar a fase inicial infecção pulmonar e promover sistemas maiores de vigilância e resposta à saúde pública (WONG *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2020; THOMPSON, 2020).

Atualmente, os resultados de TC do tórax têm sido recomendados como evidência principal de confirmação clínica para o diagnóstico da COVID-19 (ZHU *et al.*, 2020; THOMPSON, 2020).

## O novo Coronavírus 2019

Os coronavírus (CoVs) pertencem à Ordem Nidovirales e à família dos Coronaviridae e consistem em vírus cujo material genético é uma fita RNA única e positiva como seu genoma (GUAN *et al.*, 2020; WU *et al.* 2020). Os CoVs se tornaram os principais patógenos de surtos emergentes de doenças respiratórias que podem ser isolados em diferentes espécies animais (PERLMAN & NETLAND, 2009).

Atualmente, há quatro gêneros de coronavírus:  $\alpha$ -CoV,  $\beta$ -CoV,  $\gamma$ -CoV e  $\delta$ -CoV e a maioria deles são capazes de causar doenças infecciosas tanto em humanos quanto vertebrados (WONG *et al.*, 2020, WU *et al.* 2020). Os tipos  $\alpha$ -CoV e o  $\beta$ -CoV infectam principalmente o trato respiratório, gastrointestinal e sistema nervoso central de humanos e mamíferos, enquanto o  $\gamma$ -CoV e o  $\delta$ -CoV infectam principalmente as aves (GUAN *et al.*, 2020; WU *et al.* 2020).

De maneira geral, os coronavírus causam doença respiratória leve em humanos. Entretanto, tanto SARS-CoV e MERS-CoV, ambos deste mesmo grupo ( $\beta$ CoV), foram capazes de causar doenças respiratórias severas fatais nos

anos de 2002 e 2003, respectivamente (LI *et al.*, 2020).

O 2019-nCoV investigado em Wuhan também pertence aos  $\beta$ -CoV, de acordo com a análise filogenética baseada no genoma viral, revelou que o vírus era semelhante, mas distinto do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) (LIPSITCH, SWEDLOW & FINELLI, 2020; ZHU *et al.*, 2020).

Adicionalmente, a sequência encontrada em um coronavírus presente em morcegos da espécie *Rhinolophus affinis*, encontrados em Yunnan, na China, mostrou similaridade de 96,2%, o que indica que este tipo de mamífero pode ser o hospedeiro natural do 2019-nCov. A porcentagem em que não foi encontrada a similaridade (3,8%) pode indicar que há outros hospedeiros intermediários entre o morcego e o homem (GUAN *et al.*, 2020; WU *et al.* 2020).

O 2019-nCoV apresenta a estrutura típica dos coronavírus com “proteína espinho” na membrana do envelope e também expressa outras poliproteínas, nucleoproteínas e proteínas de membrana, como a RNA polimerase, protease semelhante à 3-quimotripsina, protease semelhante à

Oliveira, WA, Prado, MC & Chaves, SN

papaína, helicase, glicoproteína e proteínas acessórias (ZHU *et al.*, 2020; GUAN *et al.*, 2020; THOMPSON, 2020; LI *et al.*, 2020).

A proteína S do coronavírus pode se ligar a receptores do hospedeiro para facilitar a entrada viral nas células-alvo. O 2019-nCoV também pode se ligar à enzima conversora da angiotensina 2 humana (ECA 2), o mesmo receptor hospedeiro para SARS-CoV, visto que o 2019-nCoV pode se ligar ao receptor de ECA2 das células de humanos, morcegos, gatos e porco (WU *et al.*, 2020). Esta alta afinidade entre ECA2 e a proteína S do 2019-nCoV também sugeriu que a população com maior expressão de ECA2 poderia ser mais suscetível a 2019-nCoV (WU *et al.*, 2020).

Os coronavírus que infectam humanos (coronavírus da síndrome respiratória aguda grave [SARS-CoV] e SARS-CoV-2) se ligam às células-alvo através da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA), que é expressa pelas células epiteliais do pulmão, intestino, rim, e vasos sanguíneos. A expressão da ECA2 é substancialmente aumentada em pacientes com diabetes tipo 1 ou tipo 2, que são tratados com inibidores da ECA e bloqueadores dos

receptores da angiotensina II tipo I (BRA). A hipertensão também é tratada com inibidores da ECA, o que resulta em uma regulação positiva desta enzima.

A ECA também pode ser aumentada por tiazolidinedionas e ibuprofeno, o que sugere que a expressão da ECA é aumentada no diabetes e o tratamento com seus inibidores. Conseqüentemente, o aumento da expressão de ECA facilitaria a infecção por COVID-19. Portanto, pode-se inferir que o tratamento do diabetes e da hipertensão com medicamentos estimulantes da ECA2 aumente o risco de desenvolver COVID-19 grave e fatal.

### **Epidemiologia do novo Coronavírus e outros surtos similares**

Uma das principais doenças atribuídas à um vírus do tipo Corona foi a SARS (Síndrome Aguda Respiratória Grave), que afetou o mundo em 2003 e, devido às suas similaridades tem, com ressalvas, sido usada como comparação (HEYMANN & SHINDO, 2020). Sabe-se que os surtos de SARS se originaram de um coronavírus mutado provenientes de animais vendidos em um mercado de animais vivos em Guangdong, província na China (HEYMANN & SHINDO, 2020; PEIRIS *et al.*, 2003).

Partindo disto, diversas pessoas que foram contaminadas por este vírus passaram a apresentar quadros clínicos severos de pneumonia nos serviços de saúde daquela localidade. Embora o agente causador fosse até então desconhecido, um médico infectado que estava tratando pacientes na província de Guangdong viajou para Hong Kong quando ficou doente, tornando-se um proliferador de casos de surtos hospitalares e comunitários em Hong Kong e em três países fora da China. Posteriormente, o agente causador desta pneumonia grave foi identificado como um coronavírus e nomeado SARS-CoV (HEYMANN & SHINDO, 2020; PEIRIS *et al.*, 2003).

Já no caso do novo coronavírus, os estudos de epidemiologia genética sugerem que, a partir do início de dezembro de 2019, quando os primeiros casos foram rastreados em Wuhan de maneira retrospectiva, a propagação da infecção foi quase inteiramente transmitida diretamente de humano para humano. Foi uma transmissão massiva em questão de semanas em Wuhan e, a partir disso, transmissão em cadeia através de viajantes internacionais com início principalmente durante o Feriado do ano novo chinês (HEYMANN & SHINDO, 2020; PEIRIS *et al.*, 2003).

O novo COVID-19 parece apresentar aspectos epidemiológicos diferentes em relação ao SARS-CoV. COVID-19 se prolifera de maneira muito eficiente no trato respiratório superior e os sintomas de sua infecção inicial são menos abruptos, sendo semelhante aos outros coronavírus humanos convencionais que são algumas das principais causas de resfriados comuns no inverno (HEYMANN & SHINDO, 2020; WONG *et al.*, 2020).

Embora apresente maior afinidade pelas células do epitélio do trato respiratório superior, o COVID-19 também possui afinidade pelas células da parte inferior, sendo capaz de se replicar aí, causando as evidências radiológicas de lesões do trato respiratório inferior, similares aos que pacientes com pneumonias comuns apresentam (ZHU *et al.*, 2020; GUAN *et al.*, 2020).

Profissionais de saúde e prestadores de cuidados de saúde correm alto risco de serem infectados e terem seus sintomas amplificados devido a frequência do contato com outras pessoas infectadas. Pessoas em instituições de longa permanência, como a população encarcerada também apresentam mais riscos de serem contaminados e terem correm risco de

Oliveira, WA, Prado, MC & Chaves, SN

graves consequências para a saúde se ficar infectado (HEYMANN & SHINDO, 2020; WU *et al.*, 2020).

Parece haver três padrões principais no quadro clínico da infecção, com grandes variações em suas severidades: (i) Pneumonia sem risco de vida; (ii) Doença respiratória com leve insuficiência respiratória com sintomas relativamente leves e (iii) Pneumonia grave com quadro agudo de síndrome do desconforto respiratório (SDRA), que começa com sintomas leves por 7 a 8 dias e depois progride para deterioração rápida e SDRA que requerem cuidados intensos, além de comunicação imediata aos órgãos de saúde competentes de do próprio país e também à Organização Mundial da Saúde (HEYMANN & SHINDO, 2020).

Os indivíduos infectados produzem uma grande quantidade de vírus na parte superior trato respiratório durante um período pródromo, o que contribui para a disseminação da infecção. Este período pródromo consiste em um grupo de sintomas que podem indicar o início de uma doença antes que seus sintomas específicos surjam, de fato e é o principal período em que ocorre a transmissão do COVID-19 pois as pessoas geralmente continuam

desempenhando suas atividades corriqueiras (HEYMANN & SHINDO, 2020; WU *et al.*, 2020).

Comparativamente, a transmissão do SARS-CoV não ocorre facilmente durante o período prodromico, quando os infectados estão levemente doentes, mas sim na fase em que os sintomas estão mais severos e, geralmente, a pessoa já se encontra consciente ou até mesmo hospitalizada, o que faz com que haja menor risco de transmissão (WU *et al.*, 2020).

### **Taxa de mortalidade do COVID-19**

A taxa de mortalidade de casos com COVID-19 tem sido difícil de estimar. A definição inicial de caso na China incluiu pneumonia, mas foi recentemente ajustado para incluir pessoas com apresentação clínica mais branda e condizente com os casos mais recentes (WU *et al.*, 2020). Estima-se que esta estimativa seja de cerca de 1-2%, o que é comparativamente baixa em relação à para a SARS, cuja taxa de mortalidade gira em torno de 10% (HEYMANN & SHINDO, 2020). Entretanto, as contagens simples do número de casos confirmados pode não ser confiável devido a limitação ao acesso de exames laboratoriais e testes, uma vez que em diversas partes do

Oliveira, WA, Prado, MC & Chaves, SN

mundo, somente os pacientes graves e profissionais da área da saúde tem sido testados de fato (LIPSITCH, SWEDLOW & FINELLI, 2020).

A taxa real de fatalidade de casos infecção por COVID-19 se baseará em todas as evidências clínicas e, no momento, devido ao fato de a doença ser extremamente recente e à falta de dados epidemiológicos mais amplos e indisponibilidade de informações acerca de infecções subclínicas, além do processo atual de desenvolvimento de testes sorológicos, ainda não é possível inferir um valor exato (HEYMANN & SHINDO, 2020).

### **Transmissão do novo Coronavírus 2019**

Entre as rotas mais comuns de transmissão do novo coronavírus incluem transmissão direta (transmissão por tosse, espirro e inalação de gotículas) e transmissão de contato (contato com as membranas mucosas orais, nasais e oculares).

No entanto, embora as manifestações clínicas comuns de infecção pelo novo coronavírus não incluam sintomas oculares, a análise de amostras de conjuntivas de casos confirmados e suspeitos de 2019-nCoV

sugerem que a transmissão do 2019-nCoV não é limitada ao trato respiratório e que a exposição ocular pode também representar uma maneira possível rota de transmissão, sendo portanto eficaz para o vírus entrar no corpo (LU, LIU & JIA, 2020; BELSER, ROTA & TUMPEY, 2013).

Outra possível forma de transmissão é pela saliva de forma direta ou indireta, uma vez que estudos têm mostrado que viroses respiratórias podem ser transmitidas de pessoa para pessoa através de contato direto ou indireto, ou através de gotículas grosseiras. Estudos também têm sugerido que o 2019-nCoV pode ser transmitido pelo ar através de aerossóis formados durante procedimentos médicos e odontológicos (LU, LIU & JIA, 2020; PENG *et al.*, 2020).

Os coronavírus humanos como o SARS-CoV, o coronavírus da síndrome respiratório do Oriente Médio (MERS-CoV) ou o coronavírus humano endêmico (HCoV) podem persistir em superfícies como metal, vidro ou plástico por até alguns dias. Portanto, superfícies contaminadas que são frequentemente contatadas em ambientes de assistência médica são uma fonte potencial de transmissão de coronavírus.

Práticas médicas e odontológicas podem gerar gotículas e aerossóis de pacientes infectados, o que provavelmente contamina toda a superfície e os materiais dos procedimentos. Além disso, foi mostrado em temperatura ambiente que o HCoV permanece infeccioso de 2 h a 9 dias, e persiste melhor em 50% em comparação com 30% de umidade relativa. Por isso, manter o ambiente limpo e seco no consultório pode ajudar a diminuir a persistência do vírus (WU *et al.*, 2020).

Considerando que o período de incubação assintomático para indivíduos infectados com o 2019-nCoV foi relatado ser de 1 a 14 dias e após 24 dias indivíduos foram reportados e foi confirmado que aqueles sem sintomas podem propagar o vírus, é de extrema relevância que, ainda que o paciente não apresente sintomas, sejam tomadas todas as medidas cabíveis para a proteção dos profissionais e do ambiente (HUANG *et al.*, 2020).

Após a entrada por uma das rotas de transmissão, os 2019-nCoV parecem entrar na célula através da ligação com receptores celulares do tipo ECA2, da mesma maneira que SARS-CoV. De maneira geral, estas células com este tipo

de receptor estão amplamente presentes no trato respiratório, e no epitélio das glândulas salivares humanas (CHEN *et al.*, 2020a; CHEN *et al.*, 2020b).

### **Medidas do Sistema de Saúde frente ao COVID-19**

As intervenções não farmacêuticas permanecem centrais para gerenciamento do COVID-19 porque não existem, até o presente momento, vacinas licenciadas ou antivirais para coronavírus (HEYMANN & SHINDO, 2020).

É necessário um monitoramento rigoroso das mudanças da epidemiologia e da efetividade das estratégias de saúde pública e sua aceitação social (HEYMANN & SHINDO, 2020). Nesse sentido, são essenciais ajustes constantes para uma evolução contínua, melhorando a comunicação e informações de estratégias que possam ser eficientes principalmente em populações vulneráveis e em maior risco (WONG *et al.*, 2020).

Adicionalmente é necessário um controle intensivo contínuo não somente no epicentro na China, mas também a monitoração eficiente de outros focos ao redor do mundo. Este controle intensivo envolve a necessidade de isolamento de

pacientes com teste positivo para COVID-19, rastreamento dos contatos destes casos positivos afim de identificar outras pessoas que possam ter sido infectadas, monitoramento de saúde e garantia de tomadas de decisões rápidas e visando as próximas etapas de transmissão e gravidade da doença, alinhada à medidas de saúde públicas eficientes (HEYMANN & SHINDO, 2020; WONG *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020; SERVIÇO, 2020).

São necessárias atividades contínuas de contenção em sítios fora da China, onde está havendo aumento no casos de infectados e transmissão entre contatos, com ações intensas e firmes para fornecer informações sobre transmissibilidade, meios transmissão e histórico natural de infecção, com relatórios regulares à OMS e compartilhamento de dados os quais até a população leiga consiga compreender de forma clara e direta as informações (GUAN *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020, SERVIÇO, 2020).

Algumas destas ações estão incluindo cancelamento de reuniões públicas, escolas fechamento, trabalho remoto, isolamento doméstico, observação da saúde de indivíduos sintomáticos apoiados por consulta

telefônica ou on-line de saúde e fornecimento de suporte vital essencial, como suprimentos de oxigênio, ventiladores e oxigenação ( HEYMANN & SHINDO, 2020; SERVIÇO, 2020).

Simultaneamente, é necessária a avaliação que os riscos que o fechamento de escolas e diferentes setores representam ao bem-estar e educação das crianças e à produtividade e renda de seus familiares. Sendo, portanto, urgente o desenvolvimento de políticas públicas eficientes de proteção e amparo social (LIPSITCH, SWEDLOW & FINELLI, 2020).

As ações de distanciamento social permitem em especial que lideranças multi setoriais possam ampliar as capacidades de absorver as demandas que surgem diante da pandemia. É fundamental entender que essa pandemia é uma crise extra hospitalar e que o maior número de vítimas estará fora do hospital. Ao mesmo tempo é necessário ampliar o número de leitos de UTI e de internação, e aumentar a vigilância domiciliar dos pacientes leves, pois esses podem subitamente ter sua condição clínica agravada (HONG *et al.*, 2020; LIPSITCH, SWEDLOW & FINELLI, 2020; CHEN *et al.*, 2020).

Estruturar gabinetes de crise Macro regionais e os Planos de resposta hospitalares, são a base para definir as estratégias de enfrentamento para cada região, de acordo com o avanço da pandemia (CHEN *et al.*, 2020a). Precisam ser desenvolvidos testes sorológicos que podem estimar infecções atuais e anteriores nas populações de maneira geral. E, por fim, é de extrema importância continuar a pesquisa acerca da fonte do surto através do estudo de animais afim de fornecer as evidências necessárias para prevenção de futuros surtos de coronavírus (HONG *et al.*, 2020,19).

### **Características patológicas e alterações histopatológicas**

Amostras de biópsia foram coletadas de pulmão, fígado e coração tecido de pacientes infectados com COVID-19 e seu exame histológico mostrou lesões alveolares difusas bilaterais com exsudatos fibromixóides celulares exsudatos. Em muitos resultados é possível notar evidentes descamações de pneumócitos, além da formação de uma membrana hialina, o que sugere que o paciente apresenta Síndrome do desconforto respiratório agudo (HONG *et al.*, 2020).

A análise do tecido pulmonar pode indicar também, em alguns casos, infiltrado agudo inflamatório com presença de linfócitos mononucleares, células multinucleadas sinciciais com pneumócitos atípicos com núcleos grandes, citoplasma granular e nucléolos proeminentes especialmente nos espaços intra- alveolares (HONG *et al.*, 2020, LU, LIU & JIA, 2020; CHEN *et al.*, 2020b).

Além disso, amostras de biópsia hepática de pacientes com COVID-19 mostraram esteatose microvascular moderada e atividade lobular e portal leve, o que sugere que este tipo de lesão pode ser causada tanto pelo próprio vírus como ser resultado de infecção e lesões hepáticas induzidas por medicamentos.

A ausência e alterações no tecido cardíaco sugerem que a infecção por COVID-19 pode não afetar de maneira direta este órgão (HONG *et al.*, 2020, LU, LIU & JIA, 2020; CHEN *et al.*, 2020b). Em relação às células sanguíneas, de maneira geral há redução de linfócitos T CD4 e CD8, aumento de sua citotoxicidade, e da contagem de receptores CCR4 e CCR6, que são altamente pró-inflamatórios. Esta linfopenia é uma característica comum nos pacientes com COVID-19 e pode ser

Oliveira, WA, Prado, MC & Chaves, SN

um fator crítico associado à gravidade e mortalidade da doença (HONG *et al.*, 2020; LU, LIU & JIA, 2020; CHEN *et al.*, 2020b).

### Sintomas

O sinal clínico inicial da doença relacionada à COVID-19, que permitiu a detecção de casos, foi pneumonia. Estudos mais recentes também descrevem problemas gastrointestinais, sintomas e infecções assintomáticas, principalmente entre crianças (LI *et al.*, 2020).

As observações até agora sugerem uma média período de incubação de cinco dias e um período de incubação mediana de 3 dias. A proporção de indivíduos infectados por COVID-19 que permanecem assintomáticos durante todo o período da infecção ainda não foi definitivamente avaliado, devido à falta de dados e estudos que possam ser extrapolados para toda a população (GUAN *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020).

Em pacientes sintomáticos, o quadro clínico da infecção geralmente tem início após menos de uma semana após a contaminação, consistindo de febre, tosse, congestão nasal, fadiga e outros sinais de infecções do trato

respiratório superior (HONG *et al.*, 2020, GUAN *et al.*, 2020).

No entanto, a infecção pode progredir para doença grave com dispneia e graves sintomas torácicos correspondentes a pneumonia em aproximadamente 75% dos pacientes, como visto por resultados de tomografias. A pneumonia ocorre principalmente na segunda ou terceira semana de uma infecção sintomática (GUAN *et al.*, 2020).

Sinais proeminentes de pneumonia viral incluem diminuição da saturação de oxigênio, desvios de gases no sangue, alterações visíveis nas radiografias de tórax e outras técnicas de imagem, exsudatos alveolares e envolvimento interlobular, eventualmente indicando deterioração do tecido pulmonar (HONG *et al.*, 2020, GUAN *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020).

De maneira geral, a maioria das crianças infectadas por COVID-19 apresenta manifestações clínicas leves e bom prognóstico. Podem ser assintomáticas ou apresentar febre, tosse seca e fadiga, alguns sintomas respiratórios superiores, incluindo congestão nasal e coriza (LI *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2020b). Alguns pacientes apresentam sintomas gastrointestinais,

Oliveira, WA, Prado, MC & Chaves, SN

incluindo desconforto abdominal, náusea, vômito, dor abdominal e diarreia sendo que a maioria dos pacientes pediátricos se recupera dentro de 1 a 2 semanas após o início do aparecimento dos sintomas (HONG *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020).

Tem sido bastante incomum a infecção progredir para casos severos em que há aumento da infecção no trato respiratório inferior, embora em pacientes adultos seja mais comum o aparecimento de casos graves nos quais o paciente tende a ter dificuldade em respirar 1 semana após o início dos sintomas e, casos graves podem evoluir para síndrome do desconforto respiratório agudo, choque séptico, acidose metabólica refratária e disfunção da coagulação sendo, esta última bastante rara em crianças (LI *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020).

Em casos neonatais de infecção por COVID-19, não há indício de transmissão intrauterina e vertical entre as mães infectadas para os fetos, embora esta transmissão possa ocorrer após o parto devido à proximidade de ambos (HONG *et al.*, 2020).

### **Medidas para controle da infecção**

Especialmente os profissionais da área da saúde devem estar aptos a identificar um caso suspeito de COVID-19. De maneira geral, não está sendo recomendado que um paciente sem sintomas de COVID-19 vá a consultas médicas ou odontológicas que não forem de urgência.

Em caso de dúvida, primeiramente, a temperatura corporal do paciente deve ser medida, de preferência, por um termômetro digital de testa sem contato. Um questionário deve ser empregado para avaliar pacientes potencialmente infectados com o novo coronavírus. Estas perguntas devem incluir: 1- Você está com febre ou teve febre nos últimos 14 dias? 2- Você teve alguma experiência de início de problemas respiratórios, como tosse ou dificuldade de respirar nos últimos 14 dias? 3- Você viajou recentemente (últimos 14 dias) para alguma área em que a transmissão 2019-nCoV foi documentada? 4- Você teve algum tipo de contato com alguma pessoa confirmadamente infectada pelo 2019-nCoV nos últimos 14 dias? 5- Você teve contato com pessoas que vieram de alguma área em que a transmissão do 2019-nCoV foi documentada e que apresentaram febre ou problemas respiratórios documentados nos últimos

Oliveira, WA, Prado, MC & Chaves, SN

14 dias? 7- Você participou recentemente de qualquer reunião, encontro ou teve contato próximo com muitas pessoas desconhecidas? Se o paciente responder "sim" a qualquer uma destas perguntas e sua temperatura estiver abaixo de 37.3°C, o médico ou dentista deve adiar o tratamento até 14 dias depois da exposição ao evento (HEYMANN & SHINDO, 2020; PERLMAN & NETLAND, 2009).

Além disso, o paciente deve ser instruído a manter-se em auto-quarentena em casa e reportar qualquer episódio de febre ou sintomas típicos de gripe ao departamento de saúde local (HEYMANN & SHINDO, 2020; PERLMAN & NETLAND, 2009).

Caso o paciente responda "sim" a qualquer uma das perguntas e sua temperatura estiver acima de 37.3 °C, ele deve ser posto imediatamente em quarentena, e os profissionais devem reportar ao departamento de controle de infecção do hospital ou ao departamento de saúde local (HONG *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020; PERLMAN & NETLAND, 2009).

Como as principais rotas de transmissão envolvem gotículas e transmissão oral-fecal e aerossóis com partículas contaminadas, uma das

principais medidas para o controle da infecção é a higiene das mãos. Principalmente em relação aos profissionais de saúde, é importante que seja estabelecido a lavagem das mãos depois antes dos procedimentos, antes e após tocar os pacientes, após tocar nos arredores e equipamentos e superfícies as quais não tenham sido corretamente desinfetadas. Especialmente após tocar mucosa oral, pele danificada ou ferida, sangue, fluidos corporais, secreções ou excreções de pacientes e evitar, de qualquer modo, tocar os próprios olhos, boca e nariz (HONG *et al.*, 2020; LIPSITCH, SWERDLOW & FINELLI, 2020; CHEN *et al.*, 2020a)

Instituições médicas devem tomar medidas efetivas e rígidas de desinfecção, tanto em ambiente clínico como em área pública. O ambiente clínico deve ser limpo e desinfetado de acordo com o Protocolo para Gestão de Limpeza e Desinfecção de Superfícies de Ambiente Médico (WS/T 512- 2016), lançado pela Comissão Nacional de Saúde da República Popular da China (HONG *et al.*, 2020; LIPSITCH, SWERDLOW & FINELLI, 2020; CHEN *et al.*, 2020a).

As áreas públicas e aparelhos devem ser frequentemente limpos e

Oliveira, WA, Prado, MC & Chaves, SN

desinfectados, incluindo maçanetas, cadeiras, mesas, elevadores e seus usuários devem evitar contato direto com botões e outros objetos (ZHU *et al.*, 2020).

### Tratamentos

Tem havido um grande esforço por parte dos representantes políticos de todo o mundo no sentido de estabelecer contramedidas para conter os possíveis efeitos devastadores da pandemia pelo novo coronavírus (HONG *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020; PERLMAN & NETLAND, 2009).

As organizações de saúde têm coordenado o fluxo de informações e emitido diretrizes para melhor gerenciar os acontecimentos. Ao mesmo tempo, cientistas de todo o mundo tem trabalhado incansavelmente e informações sobre os mecanismos de transmissão, espectro clínico da doença, novos diagnósticos e estratégias terapêuticas e de prevenção tem se desenvolvendo consideravelmente rápido (LIPSITCH, SWERDLOW & FINELLI, 2020; ZHU *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020).

Para desenvolver estratégias de profilaxia pré e pós-exposição contra o COVID-19, existe uma necessidade

urgente de estabelecer um modelo animal para replicar a doença atualmente observado em humanos. Vários grupos de cientistas estão atualmente trabalhando para desenvolver um modelo animal de primata não humano para estudar a infecção por COVID19 e, desta forma, estabelecer novas terapias rápidas, testes de vacinas em potencial, além de proporcionar uma melhor compreensão das interações vírus-hospedeiro (ROTHAN & BYRAREDDY, 2020).

Dentro deste contexto, diferentes fármacos têm sido avaliados em relação ao seu potencial antiviral contra o novo coronavírus. A única opção disponível tem sido drogas antivirais de amplo espectro, como análogos de nucleosídeos e também inibidores da protease do HIV que poderiam atenuar a infecção pelo vírus (WANG *et al.*, 2020).

Os análogos da cloroquina, que vem sendo amplamente discutidos, demonstraram inibir a acidificação dos endossomos e exibir *in vitro* uma atividade antiviral inespecífica contra uma ampla faixa de vírus emergentes (HIV, dengue, hepatite C, chikungunya, gripe, Ebola, SARS e MERS vírus) e, mais recentemente, COVID-19

Oliveira, WA, Prado, MC & Chaves, SN

(HEYMANN & SHINDO, 2020; HONG *et al.*, 2020).

Tem havido um interesse considerável para o uso de hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19, e a Organização Mundial da Saúde permitiu recentemente seu uso até a resultados de ensaios clínicos em andamento (WONG *et al.*, 2020).

No trabalho de Gautret e colaboradores houve diminuição viral, denominada depuração, de 100% nas amostras de *swabs* nasofaríngeos em 6 pacientes após 5 e 6 dias da combinação de hidroxicloroquina e azitromicina. Essa taxa de depuração viral foi menor apenas com hidroxicloroquina (57,1%) e apenas 12,5% em pacientes que não receberam o medicamento (GAUTRET *et al.*, 2020).

Uma depuração viral tão rápida e completa foi bastante inesperada e, por ter sido observada em um número bastante restrito de pacientes (GAUTRET *et al.*, 2020), mais análises devem ser realizadas para confirmação, pois em outros trabalhos não foram observadas diferenças significativas entre o grupo em que a hidroxicloroquina foi administrada e o grupo placebo (CHEN *et al.*, 2020a).

Já no trabalho de Chen *et al.*, 2020, não foram encontrados efeitos significativos. Foi avaliada a depuração viral durante 7 dias com ou sem hidroxicloroquina. Nenhuma diferença nos resultados clínicos como duração da hospitalização, normalização da temperatura, progressão radiológica foram observadas (CHEN *et al.*, 2020a). Em resumo, apesar de uma atividade antiviral relatada da cloroquina contra COVID-19 *in vitro*, não encontraram evidências suficientemente fortes para embasar seu uso clínico para o tratamento de pacientes hospitalizados com COVID-19 grave (CHEN *et al.*, 2020a).

Outro relatório mostrou que o remdesivir, que é um antiviral de amplo espectro, juntamente com a cloroquina são altamente eficazes no controle de 2019-infecção por nCoV *in vitro*. Estes compostos antivirais têm sido utilizados em pacientes humanos com histórico seguro, ou seja, sem comorbidades. Assim, esses agentes terapêuticos tem sido considerados para tratar a infecção por COVID-19 (WANG *et al.*, 2020).

Além destes, existem vários outros compostos em desenvolvimento, como o composto, EIDD-2801, o qual tem demonstrado alto potencial

Oliveira, WA, Prado, MC & Chaves, SN

terapêutico contra infecções por vírus da influenza sazonal e pandêmica e, por isso, representa uma possibilidade potencial a ser considerada para o tratamento da infecção por COVID-19 (WANG *et al.*, 2020; TOOTS *et al.*, 2019).

Outros trabalhos têm feito análises com outros antivirais de amplo espectro como Lopinavir / Ritonavir, inibidores da Neuraminidase, peptídeo (EK1), inibidores da síntese de RNA. No entanto, está claro a necessidade urgente de pesquisas as quais possam identificar novos fármacos quimioterapêuticos para o tratamento de infecções por COVID-19 (ROTHAN & BYRAREDDY, 2020; WANG *et al.*, 2020; TOOTS *et al.*, 2019).

### Conclusão

O número rapidamente crescente de casos e a evidência de transmissão entre seres humanos sugere que o vírus seja mais contagioso do que o SARS-CoV e o MERS-CoV.

Suas possíveis rotas de transmissão de 2019-nCoV envolvem transmissão por gotículas contaminadas, propagação por contato direto e superfícies contaminadas. As principais estratégias práticas para bloquear a

transmissão do vírus inclui avaliação do paciente, higiene das mãos, medidas de proteção pessoal para os profissionais da área de saúde, desinfecção do ambiente clínico e gerenciamento de resíduos médicos.

Ainda pelo fato de não haver tratamentos comprovadamente eficazes e a elaboração de uma vacina, o COVID-19 expressa um problema de saúde pública para todos os países do mundo.

### Referências

- BELSER, JA, ROTA, PA, TUMPEY TM. Ocular tropism of respiratory viruses. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2013;77(1):144–56.
- CHAN, JF-W, TO KK-W, TSE, H, Jin D-Y, YUEN, K-Y. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends Microbiol.* 2013;21(10):544–55.
- CHEN J, LIU D, LIU L, LIU P, XU Q, XIA L, *et al.* A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). *J Zhejiang Univ Medical Sci.* 2020;49(1):0.
- CHEN F, LIU, ZS, ZHANG, FR, XIONG, RH, CHEN, Y, CHENG, XF, *et al.* First case of severe childhood novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua er ke za zhi= Chinese J Pediatr.* 2020;58:E005.
- GUAN W, NI Z, HU Y, LIANG W, OU C, HE J, *et al.* Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *MedRxiv.* 2020;
- GAUTRET P, LAGIER J-C, PAROLA P, MEDDEB L, MAILHE M, DOUDIER B, *et al.* Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;105949.
- HEYMANN DL, SHINDO N. COVID-19: what is next for public health? *Lancet.* 2020;395(10224):542–5.

Oliveira, WA, Prado, MC & Chaves, SN

- HONG H, WANG Y, CHUNG H-T, CHEN C-J. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatr Neonatol*. 2020;
- HUANG C, WANG Y, LI X, REN L, ZHAO J, HU Y, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
- LIPSITCH M, SWERDLOW DL, FINELLI L. Defining the epidemiology of Covid-19—studies needed. *N Engl J Med*. 2020;
- LI Q, GUAN X, WU P, WANG X, ZHOU L, TONG Y, *et al*. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;
- LU C, LIU X, JIA Z. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet*. 2020;395(10224):e39.
- PEIRIS JSM, YUEN KY, OSTERHAUS ADME, STÖHR K. The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003;349(25):2431–41.
- PENG X, XU X, LI Y, CHENG L, ZHOU X, REN B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):1–6.
- PERLMAN S, NETLAND J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7(6):439–50.
- ROTHAN HA, BYRAREDDY SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020;102433.
- SERVIÇO G do E de P. Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus (2019-nCoV). 2020;
- THOMPSON R. Pandemic potential of 2019-nCoV. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(3):280.
- TOOTS M, YOON J-J, COX RM, HART M, STICHER ZM, MAKHSOUS N, *et al*. Characterization of orally efficacious influenza drug with high resistance barrier in ferrets and human airway epithelia. *Sci Transl Med*. 2019;11(515).
- WANG C, HORBY PW, HAYDEN FG, GAO GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470–3.
- WANG J, QI H, BAO L, LI F, SHI Y. National Clinical Research Center for Child Health and Disorders and Pediatric Committee of Medical Association of Chinese People’s Liberation Army. A Conting plan Manag 2019 Nov coronavirus outbreak neonatal intensive care units *Lancet Child AdolescHealth*. 2020;30040–7.
- WANG Z, CHEN X, LU Y, CHEN F, ZHANG W. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. *Biosci Trends*. 2020;
- WANG M, CAO R, ZHANG L, YANG X, LIU J, XU M, *et al*. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. 2020;30(3):269–71.
- WONG HYF, LAM HYS, FONG AH-T, LEUNG ST, CHIN TW-Y, Lo CSY, *et al*. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology*. 2020;201160.
- WU F, ZHAO S, YU B, CHEN Y-M, WANG W, SONG Z-G, *et al*. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265–9.
- ZU ZY, JIANG M Di, XU PP, CHEN W, NI QQ, LU GM, *et al*. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology*. 2020;200490.
- ZHU N, ZHANG D, WANG W, LI X, YANG B, SONG J, *et al*. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;