

Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI

COVID-19 pandemic: the biggest challenge for the 21st century

RESUMO

Sávio Breno Pires Brito¹ 

Isaque Oliveira Braga¹ 

Carolina Coelho Cunha^{II} 

Maria Augusta

Vasconcelos Palácio¹ 

Iukary Takenami^{1,*} 

Introdução: A pandemia da doença causada pelo novo coronavírus 2019, COVID-19, tem impactado sobremaneira o cenário mundial, agravando as taxas de morbidade e mortalidade. Diante desse cenário, é urgente a necessidade de capacitar e qualificar profissionais da área de saúde no enfrentamento dessa doença. **Objetivo:** Este estudo se propôs a realizar uma revisão narrativa sobre a COVID-19, abordando os aspectos relacionados à origem, à etiologia, às manifestações clínicas, ao diagnóstico e ao tratamento. **Método:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de periódicos científicos indexados na base de dados PubMed/MEDLINE, durante o período de janeiro a abril de 2020. Os seguintes descritores foram utilizados na pesquisa: “COVID-19”, “SARS-CoV-2” e “2019nCoV”. **Resultados:** Os artigos evidenciaram que a origem do SARS-CoV-2, agente causador da COVID-19, é incerta. A rápida propagação do vírus pode estar relacionada à forma de transmissão e capacidade de sobrevivência no ambiente externo. Os pacientes hospitalizados apresentam, em sua maioria, idade acima de 60 anos, presença de imunossupressão e comorbidades como hipertensão e diabetes. O diagnóstico é, basicamente, clínico e/ou associado ao exame molecular. Não há medicamento específico para o tratamento da COVID-19. No entanto, alguns parecem promissores e encontram-se em fase de ensaios clínicos. **Conclusões:** Os resultados apresentados podem orientar a prática de profissionais de saúde no contato direto com o cuidado às pessoas com a COVID-19. No entanto, mais estudos são necessários para melhor condução das estratégias de enfrentamento da pandemia.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; SARS-CoV-2; Pandemia; Betacoronavírus

ABSTRACT

Introduction: The pandemic caused by the new coronavirus 2019, COVID-19 has severely impacted the global scenario, worsening the rates of morbidity and mortality. Given that scenario, there is an urgent need to train and qualify healthcare professionals in coping with this disease. **Objective:** This study carried out a narrative review on COVID-19, analyzing aspects related to epidemiology, etiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. **Method:** It is a narrative review of the literature, developed from scientific research indexed in the PubMed/MEDLINE database, from January to April 2020. The following search terms were used for the search, “COVID-19”, “SARS-CoV-2” and “2019nCoV”. **Results:** The articles showed that the origin of SARS-CoV-2, the causative agent of COVID-19, is uncertain. The rapid spread of the virus may be related to the form of transmission and its ability to survive in the external environment. Most hospitalized patients are over 60 years old, have immunosuppression and comorbidities such as hypertension and diabetes. The diagnosis is basically clinical and/or associated with molecular examination. There is no specific drug for the treatment of COVID-19. However, some drugs look promising and are in clinical trials phases. **Conclusions:** The results presented can guide strategy and practice of healthcare professionals in direct contact with the care of people with COVID-19. However, further studies are needed to better conduct pandemic coping strategies.

¹ Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Paulo Afonso, BA, Brasil

^{II} Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, SP, Brasil

* E-mail: iukary.takenami@univasf.edu.br



INTRODUÇÃO

A pandemia da doença causada pelo novo coronavírus 2019 (COVID-19) tornou-se um dos grandes desafios do século XXI. Atualmente, acomete mais de 100 países e territórios nos cinco continentes¹. Seus impactos ainda são inestimáveis, mas afetam direta e/ou indiretamente a saúde e a economia da população mundial.

A COVID-19 é uma doença infectocontagiosa causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), do inglês *severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus 2*. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 31 de dezembro de 2019, em Wuhan, na China, foram descritos os primeiros casos de pneumonia causada por um agente desconhecido e reportados às autoridades de saúde¹. No dia 7 de janeiro de 2020, Zhu et al.² anunciaram o sequenciamento do genoma viral e no dia 12 de janeiro, a China compartilhou a sequência genética com a OMS e outros países através do banco de dados internacional *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID). Desde então, os casos começaram a se propagar rapidamente pelo mundo, inicialmente pelo continente asiático, havendo relatados na Tailândia, Japão e Coreia do Sul nos dias 13, 15 e 20 de janeiro, respectivamente. Em seguida, o vírus foi importado para outros países e continentes. No dia 23 de janeiro, os primeiros casos da doença nos Estados Unidos da América (EUA) foram registrados^{3,4,5,6}.

O coronavírus (CoV), inicialmente isolado em 1937, ficou conhecido em 2002 e 2003 por causar uma síndrome respiratória aguda grave no ser humano denominada SARS. Na época, a epidemia foi responsável por muitos casos de infecções graves no sistema respiratório inferior, acompanhado de febre e, frequentemente, de insuficiência respiratória⁷. No entanto, foi rapidamente controlada e somente alguns países como China, Canadá e EUA foram afetados pelo vírus⁸. O exaustivo trabalho de pesquisadores, profissionais de saúde, entre outros, levou à contenção do “gigante”.

Dezoito anos após os primeiros casos do SARS-CoV, este novo CoV, batizado de SARS-CoV-2, é responsável pela rápida propagação e disseminação da doença a nível nacional e internacional. Esta nova cepa é menos letal do que os outros integrantes da família, tais como, SARS-CoV e o vírus causador da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), que surgiu em 2012 na Arábia Saudita. No entanto, embora as cepas tenham se originado de um ancestral comum, o SARS-CoV-2 apresenta maior potencial de disseminação^{9,10}. A China foi o primeiro país a reportar a doença e, até o dia 21 de abril de 2020, 213 países, territórios ou áreas relataram casos da COVID-19, correspondendo a um total de 2.397.216 casos confirmados¹¹. No Brasil, o registro do primeiro caso ocorreu em 26 de fevereiro de 2020 no estado de São Paulo¹². A epidemiologia da COVID-19 ainda é pouco conhecida, pois, para muitos países, encontra-se em curso, o que dificulta a comparabilidade de resultados. O atual cenário não é satisfatório e urge a adoção de medidas de saúde pública pelos gestores a níveis federais, estaduais e municipais, com o objetivo de mitigar as taxas de morbimortalidade e erradicar a doença¹³.

Embora o primeiro isolamento do CoV tenha sido realizado em 1937, pouco se conhece sobre esta nova cepa e suas consequências para o ser humano. Considerando a atual classificação mundial da COVID-19 como pandemia e da necessidade de capacitar e qualificar profissionais da área de saúde no enfrentamento dessa doença, o presente estudo baseou-se em uma revisão narrativa da literatura que teve como objetivo reunir e sintetizar as evidências disponíveis sobre a COVID-19, bem como os aspectos relacionados à etiologia, à epidemiologia, à transmissão, às manifestações clínicas, ao diagnóstico e ao tratamento.

MÉTODO

Realizou-se uma revisão narrativa da literatura, por meio do levantamento de periódicos científicos indexados na base de dados PubMed/MEDLINE sobre a COVID-19 e aspectos correlatos a esta doença. Utilizou-se também a estratégia de busca manual em listas de referências dos artigos selecionados pela base de dados, com o objetivo de identificar artigos elegíveis e que poderiam não ter sido recuperados pela estratégia de busca. Os seguintes descritores, em língua inglesa, foram considerados: “COVID-19”, “SARS-CoV-2” e “2019nCoV”. Os artigos incluídos no estudo foram publicados entre janeiro e abril de 2020, selecionados de acordo com o seu grau de relevância para a proposta dessa revisão. Como critério de exclusão, optou-se por artigos que não estivessem disponíveis na íntegra *online*, estudos com modelo animal, além de periódicos que não abordassem a temática da revisão. Em seguida, os dados foram sistematizados em seis categorias: i) Origem, ii) Etiologia e características virais, iii) Transmissão e manifestação clínica, iv) Diagnóstico, v) Tratamento e vi) Políticas de saúde pública e perspectivas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

i) Origem

Inicialmente, especulou-se que o novo CoV se originou em um mercado de frutos do mar em Wuhan, província de Hubei, e que se disseminou rapidamente a partir deste local, tornando-o epicentro da epidemia. Sabe-se que os morcegos representam o principal reservatório natural para uma diversa gama de CoV, como o SARS-CoV, o SARS-CoV-2 e o MERS-CoV¹⁴. Um estudo publicado por Paraskevis et al.¹⁵ sugeriu que o SARS-CoV-2 está filogeneticamente relacionado com o BatCoV RaTG13 detectado em morcegos da província de Yunnan, na China. O sequenciamento genômico demonstrou uma similaridade de, aproximadamente, 96,0%. Entretanto, o BatCoV RaTG13 não apresenta a variante exata que causou o atual surto em humanos, mas fortalece a hipótese de que o SARS-CoV-2 tenha se originado em morcegos. Como os morcegos não são comercializados no mercado de Wuhan, descartou-se a possibilidade de que o vírus tenha surgido neste local¹⁶.

Alguns estudos especulam que o SARS-CoV-2 foi transmitido de morcegos para pangolins e, desses hospedeiros intermediários, para o homem. Embora não haja dados que comprovem essa

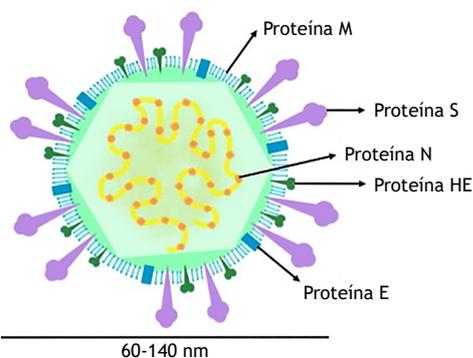


hipótese, os resultados baseiam-se em análises filogenéticas e sequenciamento de proteínas virais que demonstram semelhanças do SARS-CoV-2 com outros CoV, capazes de infectar células de outras espécies, como pangolins e tartarugas^{16,17}. Segundo Liu et al.¹⁷, a proteína S do SARS-CoV-2 e a do CoV de pangolim SRR10168377 apresentam uma homologia de 88,0%, o que intensifica a possibilidade do pangolim ser um possível hospedeiro intermediário, sugerindo a transmissão interespecie até chegar ao homem (morcego - pangolim - homem). Embora muitos estudos tentem identificar o local e o momento exato do surgimento do vírus, não sabemos quando o CoV ganhou a habilidade de transpor a barreira das espécies, infectando o homem e tornando-se o SARS-CoV-2.

ii) Etiologia e características virais

Os CoV são vírus de RNA fita simples com sentido positivo, não segmentados e com um envelope proteico, constituído principalmente pela proteína E¹⁸. Suas partículas apresentam conformação espacial arredondadas ou ovais, normalmente polimórficas, com um diâmetro que varia entre 60 e 140 nm¹⁹. Evidencia-se, através da microscopia eletrônica, a presença de grandes projeções em sua superfície, semelhantes à uma coroa, daí a origem do seu nome, *corona* (coroa). Tais estruturas representam as grandes glicoproteínas das espículas de superfície, denominadas proteína S. Além dessas proteínas, outras que são bastante características aos CoV são a proteína do nucleocapsídeo (proteína N), a proteína hemaglutinina esterase (HE) que medeia o processo de ligação viral e a proteína M que garante a manutenção da forma do envelope (Figura)^{18,20}.

Os CoV são representativos da ordem Nidovirales e classificados em quatro gêneros distintos denominados Alphacoronavírus (Alpha-CoV), Betacoronavírus (Beta-CoV), Gammacoronavírus (Gamma-CoV) e Deltacoronavírus (Delta-CoV). Alpha-CoV e Beta-CoV apresentam a capacidade de infectar mamíferos, enquanto Gamma-CoV e Delta-CoV infectam apenas aves. Entre os gêneros Alpha-CoV e Beta-CoV, existem diferentes CoV



Fonte: Elaboração própria, 2020.

Proteína M: Proteína de membrana; Proteína S: Proteína de pico (espícula); Proteína N: Proteína do nucleocapsídeo; Proteína HE: Proteína hemaglutinina esterase; Proteína E: Proteína de envelope

Figura. Representação gráfica do SARS-CoV-2 destacando suas principais estruturas virais.

com capacidade de infectar seres humanos. Os HCoV-229E e HCoV-NL63 são os mais representativos do gênero Alpha-CoV. Já HCoV-OC43, HCoV-HKU1, MERS-CoV, SARS-CoV e o SARS-CoV-2 são mais representativos do gênero Beta-CoV⁷.

Todos esses vírus têm origem zoonótica, normalmente os morcegos são os hospedeiros dos CoV 229E, NL63, SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2, já os OC43 e HKU1 são encontrados em ratos. Além desses animais, também já foram identificados CoV em mamíferos domésticos e selvagens. Normalmente estes animais adaptam-se evolutivamente ao longo de anos e não apresentam complicações resultantes da infecção pelo vírus, representando apenas potenciais reservatórios. A transmissão de um CoV para um novo hospedeiro, tal como o homem, pode proporcionar mutações pontuais que culminam com o desenvolvimento de cepas patogênicas e, portanto, oferecem risco à população⁷.

Os CoV existentes antes do surgimento do SARS-CoV, como os HCoV-229E e HCoV-NL63, não representavam um grande problema para a saúde pública, pois eram responsáveis apenas por doenças respiratórias leves, restritas ao trato respiratório superior, como o resfriado comum. Os CoV de importância médica são restritos aos SARS-CoV, MERS-CoV e os SARS-CoV-2⁷. Todos os três apresentam semelhanças filogenéticas e compartilham a capacidade de codificar proteínas não estruturais como a protease 3 do tipo quimiotripsina (3CLpro), a protease do tipo papaina (PLpro), helicase e a RNA polimerase dependente de RNA (RdRp). Todas essas proteínas não estruturais são enzimas imprescindíveis para a replicação viral e altamente conservadas entre os CoV de importância médica. Além destas, a proteína estrutural S também possui papel preponderante, pois é através dela que o SARS-CoV-2 interage com o receptor específico da membrana celular do hospedeiro, permitindo a entrada do vírus no citosol da célula. Diante desses achados, é razoável considerar que os inibidores existentes contra o MERS e o SARS-CoV poderão ser utilizados como estratégia terapêutica para a COVID-19^{20,21,22}.

iii) Transmissão e manifestação clínica

Por se tratar de uma infecção respiratória aguda, o SARS-CoV-2 se dissemina principalmente por gotículas, secreções respiratórias e contato direto com o paciente infectado. Diante dessa perspectiva, destaca-se a capacidade do vírus ser transmitido de humano para humano (transmissão direta), principalmente entre membros familiares, entre os quais existe maior contato próximo e por tempo prolongado²³. Um estudo realizado por Van Doremalen et al.²⁴ demonstrou que o SARS-CoV-2 pode permanecer viável e infeccioso em aerossóis por até 3 h após ser eliminado no ambiente. No entanto, este tempo de sobrevivência pode variar a depender do local, da quantidade, da espessura da secreção liberada pelo paciente e da superfície em que ela irá se depositar.

Embora a transmissão direta seja reconhecida como um dos principais mecanismos de disseminação, a transmissão indireta por superfícies contaminadas também contribui para a perpetuação do vírus. Superfícies de plástico e aço inoxidável, quando



comparadas com o cobre e papelão, conferem ao vírus a capacidade de permanecer viável e infeccioso por até 72h²⁴. Outras formas de transmissão foram também registradas. Um estudo realizado por Zhang et al.²⁵ demonstrou que, em alguns pacientes, foi possível detectar a presença de partículas virais em amostras de sangue e *swabs* retais, o que indica a possibilidade de diferentes vias de transmissão. Em conjunto, os resultados sugerem que se trata de um vírus perigoso devido à velocidade de disseminação e que é altamente resistente ao ambiente externo.

O processo de entrada do vírus na célula do hospedeiro envolve a interação entre a proteína S e o receptor de superfície celular, conhecido como enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), a qual está presente, principalmente, nas células do trato respiratório inferior de humanos²⁶. Uma vez dentro da célula hospedeira, inicia-se o processo de replicação viral que culmina com a formação de novas partículas, liberação por brotamento e consequente destruição da célula hospedeira. O período de incubação é em média de 7 dias, com relatos em alguns estudos de até 21 dias. Após este período, os indivíduos podem permanecer assintomáticos ou apresentar um quadro clínico majoritariamente leve, excetuando-se aqueles pertencentes aos grupos de risco. Contudo, nos casos mais graves, a demora para o desfecho da doença implica em uma internação prolongada em média de 14 a 21 dias, refletindo em uma sobrecarga no sistema de saúde^{7,19}.

Um estudo realizado por Guan et al.²⁷ com 1.099 pacientes infectados e confirmados por laboratório mostrou que os sintomas mais frequentes foram: febre (43,8% na admissão e 88,7% durante a hospitalização), tosse (67,8%) e fadiga (38,1%). Ao analisar a temperatura, observou-se que aproximadamente 56,0% estavam afebris no momento do diagnóstico, ou seja, a ausência de febre não afasta a doença. Curiosamente, diarreia estava presente em 3,8% dos indivíduos. A presença da proteína ACE2 em outros sítios do organismo humano, como os enterócitos do intestino delgado, pode explicar os sintomas gastrointestinais reportados pelos pacientes¹⁴. Normalmente, os pacientes internados apresentam-se como a “ponta do *iceberg*”, ou seja, reportam sinais e sintomas mais graves e, portanto, desempenham um retrato epidemiológico não fidedigno. Acredita-se que 86,0% dos indivíduos infectados não foram avaliados em consequência da ausência ou presença de sintomas pouco específicos²⁸.

Segundo Li et al.²⁸ e Wang et al.²⁹, estes “casos não documentados” representam, aproximadamente, 80,0% das fontes de infecção. A quantidade de testes disponíveis é insuficiente para testagem em massa da população e isso impacta diretamente no planejamento e no desempenho das ações de saúde pública e controle da vigilância epidemiológica. Diante desses achados, todos os indivíduos devem ser considerados como potenciais disseminadores da infecção e, portanto, distanciamento social, uso de máscaras e hábitos de higiene devem ser considerados para todos os indivíduos²⁸. Assim, o número real de indivíduos assintomáticos, pré-sintomáticos e oligossintomáticos representa um grande gargalo para os órgãos competentes, especialmente porque compromete as estatísticas atuais no enfrentamento da doença^{28,29,30,31}.

O perfil demográfico dos casos da COVID-19 ainda é discutível e necessita de estudos adicionais, devido à falta de caracterização dos casos assintomáticos não conhecidos pelo sistema de saúde. Desta forma, a grande maioria dos artigos baseia-se em pacientes hospitalizados, os quais apresentam demandas assistenciais mais complexas e, portanto, podem não representar uma avaliação fidedigna do perfil demográfico dos casos da doença. No entanto, estes dados são essenciais para identificar grupos prioritários e, nesse contexto, desenvolver estratégias específicas de prevenção e assistência contra a COVID-19. Dentre os segmentos populacionais que apresentam fragilidade, tornando-os mais vulneráveis ao internamento hospitalar por SARS-CoV-2, destaca-se: homens, com idade acima de 60 anos, imunossupressão e presença de comorbidades como hipertensão e diabetes²⁷.

Quando em estado grave, pacientes infectados com SARS-CoV-2 podem apresentar sintomas relacionados à insuficiência respiratória, tais como: falta de ar, sons respiratórios baixos, embotamento à percussão, elevação e diminuição do tremor tátil da fala¹⁹. Esse momento representa o estágio mais crítico da COVID-19 e acredita-se que seja causado por uma “tempestade de citocinas pró-inflamatórias”. Isto é, uma resposta inflamatória exacerbada que, na tentativa de eliminar o agente viral, causa diversas lesões comprometendo os pneumócitos tipo I e II, células encontradas nos alvéolos pulmonares. Assim, a ventilação alveolar inadequada com pouca obtenção de oxigênio e a diminuição da remoção de dióxido de carbono são fatores que levam à falência de múltiplos órgãos e, por fim, ao óbito do paciente³². Ao realizar a ausculta pulmonar é possível identificar a presença de estertores úmidos, além de, em poucos casos, broncofonias (egofonia, pectorilóquia)¹⁹.

iv) Diagnóstico

O diagnóstico confirmatório da COVID-19 é feito por teste molecular das secreções respiratórias. Os sintomas inespecíficos da patologia e a ausência de achados tomográficos patognomônicos tornam imperativo o uso de outros exames complementares para auxiliar no diagnóstico diferencial. Em tempos de pandemia, a primeira hipótese torna-se quase sempre automática, porém, outros vírus como influenza, vírus sincicial respiratório e metapneumovírus não devem ser excluídos. Portanto, o diagnóstico etiológico deve ser sempre priorizado.

O atual teste de biologia molecular aplicado no Brasil é a reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa e amplificação em tempo real (RT-qPCR). Esse kit diagnóstico para COVID-19 é produzido pelo Instituto Bio-Manguinhos da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)³³. Para este teste, utiliza-se como amostra material coletado da nasofaringe, orofaringe ou uma pequena amostra de sangue^{19,33}. O teste, aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), permite a amplificação e a detecção do material genético viral em algumas horas. Esta tecnologia também é aplicada para a identificação de outros patógenos respiratórios comuns como: micoplasma, adenovírus, vírus parainfluenza, vírus sincicial respiratório, influenza A e vírus influenza B¹⁹. Até o momento, esse é o teste mais confiável, apresentando uma sensibilidade que pode variar de



63,0% a 93,0% e especificidade de 100,0%³⁴. Ademais, testes que amplificam uma segunda região genômica garantem maior sensibilidade³⁵. Por outro lado, uma das limitações do teste de biologia molecular consiste na geração de resultados falso-negativos, especialmente quando realizado nos três primeiros dias após o surgimento dos sintomas. Neste período, a carga viral e a excreção viral são muito menores, o que compromete o resultado do teste³⁶. Da mesma forma, os contactantes devem ser testados somente após esse período. Embora o teste seja bastante eficaz na detecção do genoma viral, é certamente importante avaliar a realização em massa de testes rápidos (imunocromatografia) na população geral e assim detectar, principalmente, casos oligossintomáticos ou assintomáticos com maior rapidez.

A China e a Coreia do Sul implementaram um programa abrangente de testes rápidos e gratuitos³⁷. O teste baseia-se na detecção de anticorpos da classe IgM e IgG contra o antígeno MK201027 presente na proteína S do SARS-CoV-2, permitindo que o resultado do teste seja lido em até 15 min após a aplicação da amostra³⁸. Como em qualquer doença, o anticorpo IgM pode aparecer a partir do quinto dia após a infecção, sendo o momento mais adequado à testagem³⁹.

No Brasil, no âmbito da emergência em saúde pública, 21 testes rápidos foram aprovados pela Anvisa até o dia 17 de abril de 2020⁴⁰. Esses testes não são rotineiramente utilizados para o diagnóstico de infecção, pois precisam ser avaliados quanto à sensibilidade, à especificidade, ao valor preditivo positivo e ao valor preditivo negativo⁴¹. Além disso, ainda não se sabe ao certo o período de janela imunológica, o tempo decorrido entre a infecção e a produção de anticorpos. Se o teste for realizado durante o período de janela imunológica, há a possibilidade de apresentar resultados falso-negativos. No entanto, diante do atual cenário, a utilização em massa dos respectivos testes pode ser útil na vigilância epidemiológica, incluindo a investigação de indivíduos assintomáticos e/ou oligossintomáticos^{36,42}.

A infecção pulmonar de origem bacteriana é o principal diagnóstico diferencial da COVID-19. Guan et al.²⁷ mostraram que, na COVID-19, o leucograma apresenta-se dentro da normalidade, exceto nos casos graves em que a linfopenia é evidente. Outro dado importante são as plaquetas: estas encontram-se próximas ao limite inferior da referência utilizada. Entre os biomarcadores inflamatórios, a procalcitonina parece ser o marcador mais promissor já que seus valores pouco alteram na vigência desta infecção. Sendo assim, ao comparar estes achados laboratoriais aos de uma infecção bacteriana (leucocitose com desvio à esquerda, plaquetas dentro dos valores de referência e procalcitonina elevada), tem-se elementos que corroboram com a hipótese diagnóstica de infecção viral, assim como indicam pior prognóstico nos casos mais graves. Outro dado evidente foi que 43,0% dos pacientes com COVID-19 evoluíram, ao longo da internação, com alteração hepática. Este achado traz inúmeras implicações no manejo destes doentes, desde evitar drogas hepatotóxicas até a necessidade do acompanhamento diário das transaminases.

Em relação aos exames de imagens, diversos estudos trouxeram a tomografia computadorizada do tórax (TC) como exame

de escolha. Guan et al.²⁷ mostraram que, das 975 TC realizadas no estudo, 86,0% apontaram resultados alterados. O padrão mais encontrado foi a opacidade em vidro fosco (56,0%). No início da infecção, o achado de vidro fosco pode estar isolado no espaço subpleural e, com a evolução do quadro, distribui-se para os lobos pulmonares. Tais achados apontam para lesões intersticiais ou alveolares, normalmente encontradas na fase aguda ou crônica de doenças inflamatórias, tumorais e infecciosas como influenza e a SARS. Outros sinais que também podem ser identificados na TC, mas que apresentam uma menor prevalência, foram: broncogramas aéreo, derrame pleural raro e ampliação dos linfonodos mediastinais^{43,44,45}. Embora estes achados sejam mais raros, é importante salientar que eles também ocorrem e que, na ausência de outras doenças que possam levar a essa alteração, deve-se pensar em COVID-19. Diante dos resultados, a grande preocupação das equipes médicas é: haverá sequelas pulmonares nos pacientes que apresentarem a forma grave da doença? Novos trabalhos usando a TC devem responder em breve^{19,46}.

v) Tratamento

Devido à falta de uma terapia específica e eficaz contra a COVID-19, o seu tratamento atual baseia-se no controle sintomático e na oferta de suporte ventilatório^{14,43}. A busca pela terapia antiviral efetiva movimentou a comunidade científica em busca do tratamento curativo. Quase diariamente, inúmeros artigos, alguns com metodologias duvidosas, apresentam potenciais usos de drogas já conhecidas.

Um estudo realizado por Elfiky mostrou a eficácia da ribavirina, remdesivir, sofosbuvir, galidesivir e tenofovir *in vitro* como potentes agentes terapêuticos contra a SARS-CoV-2. Tais drogas apresentam a capacidade de ligar-se a RNA polimerase dependente de RNA-RdRp (NSP12) e de inibir a sua função⁴⁷, contudo, agora é necessário o desenvolvimento de estudos para avaliar a eficácia desse medicamento no tratamento de pacientes com a COVID-19. O remdesivir foi utilizado de forma intravenosa, em associação a outros medicamentos, no tratamento de um paciente residente nos EUA, e ele apresentou uma melhora significativa e nenhuma reação adversa. No entanto, ressalta-se a importância de promover mais estudos para comprovar a real efetividade terapêutica do remdesivir e a presença de eventuais efeitos adversos em humanos⁴⁸.

Mais recentemente tem-se discutido o papel da cloroquina para o tratamento da COVID-19. Este fármaco, conhecido desde a década de 1940, é utilizado no tratamento da malária há muitos anos e apresenta um mecanismo não totalmente esclarecido nas infecções virais. Sabe-se da sua ação *in vitro* contra o vírus da raiva, poliovírus, HIV, HAV, HBV, HCV, influenza A e B, Chikungunya, Zika, Dengue e alguns arnavírus. Seu papel contra MERS-CoV apresentou resultados conflitantes. Os *clinical trials* publicados recentemente carecem de refinamento metodológico: faltam dados quanto às doses utilizadas, ausência de grupos controles e pequena população amostral, quase sempre menor do que 100 voluntários. Até o momento, não há dados suficientes no que diz respeito à eficácia e segurança da droga.



Os efeitos adversos da cloroquina não devem ser esquecidos: retinopatia macular, anemia hemolítica principalmente nos pacientes com faixa etária mais avançada e prolongamento do intervalo QT. Várias linhas possíveis de atuação pelo fármaco são estudadas, entre elas, a inibição das etapas dependentes do pH para a replicação viral, como a interação entre as proteínas virais e as do hospedeiro, bem como o processo de penetração viral, o que poderia ser o principal mecanismo de controle da infecção pelo SARS-CoV-2. A cloroquina também apresenta atividade imunomoduladora, suprimindo a produção e a liberação das citocinas como fator de necrose tumoral (TNF) e interleucina-6 (IL-6)¹⁴. Por outro lado, novos estudos já mostram que o medicamento interfere no processo de glicosilação dos receptores celulares do SARS-CoV e é efetiva contra as etapas de invasão e manutenção da infecção por SARS-CoV-2 em algumas células. Em conjunto, os resultados demonstraram que a associação de remdesivir e cloroquina pode apresentar uma efetiva inibição do SARS-CoV-2 *in vitro*⁴⁹.

Os inibidores de protease como o lopinavir e ritonavir, já utilizados no tratamento de outras doenças como a Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (SIDA), apresentaram resultados promissores em pacientes com MERS-CoV e SARS-CoV¹⁴. Ao serem utilizados em pacientes com a COVID-19, foi evidenciada uma redução significativa na carga viral do SARS-CoV-2⁵⁰. Diante das atuais circunstâncias, observa-se uma grande corrida científica sem precedentes para encontrar tratamentos eficazes. No entanto, é preciso ter cautela ao considerar o uso destes fármacos na terapêutica, pois intervenções médicas pontuais poderão comprometer ainda mais a saúde do paciente.

Ensaio clínico em andamento em vários países, como China, França, Itália, EUA e Brasil, poderão responder em breve qual o verdadeiro papel destas drogas no tratamento da COVID-19^{51,52}. Paralelamente a estes estudos, uma iniciativa lançada pela OMS em parceria com mais de 100 países objetiva avaliar a eficácia de quatro opções de tratamento (remdesivir, lopinavir/ritonavir, interferon beta-1a e a cloroquina e hidroxicloroquina), visando identificar o melhor medicamento que aumenta a sobrevida do paciente e/ou atrase a progressão da doença⁵³.

vi) Políticas de saúde pública e perspectivas

A pandemia da COVID-19 representa o maior desafio global deste século XXI até agora. É a primeira vez que um vírus alcança proporções alarmantes, acometendo todos os continentes. As repercussões da doença, especialmente no que diz respeito à quantidade de leitos e de respiradores artificiais disponíveis, expõem problemas estruturais e assistenciais da saúde no mundo e, especialmente, no Brasil. Como alguns países conseguiram manter sob controle a disseminação do SARS-CoV-2? Há muitos anos, em uma época em que não se conheciam os microrganismos e o microscópio, as medidas sanitárias e de higiene foram imprescindíveis para o controle das epidemias. As barreiras sanitárias são importantes e, hoje, por meio de estudos, é possível provar que, uma vez que não podemos impedir o surgimento de epidemias, é possível controlá-las.

Segundo Wilder-Smith e Freedman⁵⁴, a pandemia pela COVID-19 nos traz um alerta do quanto precisamos confiar em medidas clássicas da saúde pública para o seu enfrentamento, diante de um cenário onde ainda não temos vacinas ou terapias específicas. No momento, as medidas mais eficazes objetivam evitar a propagação da doença de pessoa para pessoa. Para tanto, as medidas mais comuns são: isolamento, quarentena e distanciamento social. Um estudo publicado por Pan et al.⁵⁵ mostrou que intervenções comportamentais, incluindo restrições de viagens, contribuíram de forma significativa com a mitigação da epidemia e, conseqüentemente, com o controle da doença na China. Um outro estudo, publicado por Kupferschmidt e Cohen³⁷, demonstrou que o distanciamento social imposto por órgãos públicos e serviços de saúde também foi imprescindível para a diminuição da quantidade de casos confirmados.

Uma interessante estratégia utilizada pela Coreia do Sul é o sistema de triagem seguro dos *drive-through* (DT). Um fluxo curto e rápido com as seguintes etapas: entrada, registro, exame, coleta de amostras, instruções e saída foi realizado com o objetivo de identificar o maior número possível de indivíduos assintomáticos, os quais podem representar a principal fonte de transmissão e que, possivelmente, podem estar contribuindo para a disseminação do vírus no país. A estratégia funcionou e o número de casos caiu vertiginosamente no país⁵⁶. Na contramão dessas orientações, um estudo realizado por Lazzarini e Putoto⁵⁷ mostrou que, na Itália, a imposição de barreiras sanitárias de forma tardia permitiu a disseminação da doença de maneira violenta, causando, até o dia 31 de março de 2020, cerca de 12.428 óbitos, 274,2% a mais do que na China⁵⁸.

Ações de saúde sem precedentes, como o isolamento total de Wuhan associado ao massivo investimento em pesquisa científica, com a precoce publicação do genoma viral e o desenvolvimento de métodos diagnósticos^{55,59}, mostraram como o exemplo da China pode ajudar outros países. No entanto, o governo chinês também tem sofrido com outros problemas, também enfrentados em solo brasileiro, a escassez de suprimentos hospitalares, principalmente, os equipamentos de proteção individual, como máscaras e roupas de proteção para os profissionais de saúde, que estão na linha de frente no cuidado às pessoas infectadas⁶⁰. Para os autores, este problema traz um alerta sobre as fragilidades do nosso sistema de saúde e da necessidade de cooperação internacional no enfrentamento da doença.

Na China, a resolução deste problema envolveu a cooperação e envio dos materiais de outras partes do país⁵⁵, mostrando que, em tempos de pandemia, quanto mais articulados estão os países, os seus governos e a população, mais chances de se obter sucesso. Para Griffith⁶¹, um ponto crucial nessa luta contra o vírus é a cooperação das pessoas, pois é a partir dela que podemos limitar a disseminação da COVID-19. Seguindo essa linha, Gates¹⁰ evidenciou em seu estudo que a doação de recursos financeiros dos países classificados como de “alta renda” para aqueles de “baixa e média renda” é uma medida que precisa ser pensada, uma vez que estes possuem fragilidades no sistema político, econômico e social. Em conjunto, os achados sugerem que a grande dificuldade do mundo em lidar com este cenário



reside nas diferenças sociais e econômicas entre os países e, principalmente, daqueles com sistemas de saúde frágeis. Nesse sentido, as medidas de saúde públicas defendidas, principalmente a educação para higiene das mãos e o distanciamento social, ajudarão no adiamento da propagação de infecções e na diminuição da pressão assistencial nos hospitais⁶².

O resultado destas medidas repercute diretamente na taxa de letalidade. Até o dia 2 de abril de 2020, a Alemanha apresentou uma taxa de letalidade relativamente baixa (1,2%) quando comparada a países como Itália (11,9%) e Espanha (9,0%). Acredita-se que tais números reflitam a rápida adoção de medidas para impedir a disseminação do SARS-CoV-2 em comparação com outros países. Dentre as medidas adotadas para o controle e prevenção da COVID-19, destacam-se os decretos estaduais que estabelecem o fechamento de comércio e serviços não essenciais, as boas práticas relacionadas às condições higiênico-sanitárias, o distanciamento de 1,5 a 2 metros entre indivíduos que frequentam estabelecimentos essenciais. Soma-se a isto, o elevado número de testes realizados, o que possibilita um aumento na detecção de oligossintomáticos ou sintomáticos. Ademais, observa-se a ampliação de ações relacionadas à testagem da população, permitindo a realização de testes rápidos em todo o território nacional com padrões de qualidade adequados às necessidades no âmbito da emergência de saúde pública. Por outro lado, observa-se que os dados são parciais e existem sinais que demandam preocupação, como as taxas de letalidade divulgadas em relatórios diários, que, apesar de ainda permanecerem baixas quando comparada com a SARS e MERS, apresentam valores crescentes⁶³.

Essa luta, sem precedentes, também tem sido reforçada pela propagação de informações falsas, que tem prejudicado muitas medidas de saúde pública implantadas e sido considerada

pela OMS como uma pandemia paralela ao COVID-19^{64,65}. No enfrentamento a este problema, a OMS tem feito parcerias com *Facebook*, *Twitter*, *YouTube* (Google) e *Pinterest* com a finalidade de combater a divulgação de informações falsas sobre o novo CoV⁶⁴. Não há dúvida que o impacto mais amplo se estende muito além do número de casos e óbitos por ele ocasionados. Os recursos necessários ao combate à doença e/ou gerados pela adoção de medidas de prevenção e controle, como o distanciamento social, podem colapsar economicamente o país.

Os países precisam investir em pesquisa científica, no fortalecimento dos sistemas de saúde, nas medidas de educação em saúde para a população, formação continuada para os profissionais de saúde e, não menos importante, no desenvolvimento de políticas e/ou programas sociais e econômicos direcionados às pessoas em situação de vulnerabilidade e àqueles que, direta ou indiretamente, têm sido afetados por esse grande desafio do século XXI que é a pandemia pela COVID-19.

CONCLUSÕES

O avanço da atual pandemia requer medidas rápidas e conscientes para preservar a população. Tais medidas, embasadas em uma sólida base científica, promovem e garantem o fortalecimento de ações estratégicas para o enfrentamento da COVID-19. As evidências científicas relatadas nesta revisão não respondem a todos os questionamentos, mas abrem caminhos e perspectivas para melhor compreensão do SARS-CoV-2 e da COVID-19, no sentido de qualificar as ações de vigilância e dos serviços de saúde, para o atendimento de casos suspeitos ou confirmados da COVID-19. Não obstante, dados epidemiológicos, bem como a pesquisa por novos medicamentos e vacinas, podem, por fim, auxiliar a humanidade no controle e na mitigação dos impactos da epidemia na sociedade.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization - WHO. Coronavirus disease 2019 (Covid-19): situation report 51. Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 27 mar 2020]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331475/nCoVsitrep11Mar2020-eng.pdf>
2. 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;382(8):727-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
3. Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the epidemiology of Covid-19: studies needed. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1194-6. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2002125>
4. World Health Organization - WHO. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report 1. Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 20 abr 2020]. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
5. World Health Organization - WHO. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report 3. Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 20 abr 2020]. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200123-sitrep-3-2019-ncov.pdf?sfvrsn=d6d23643_8
6. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM et al. Coronavirus disease 2019 (Covid-19): a perspective from China. *Radiology.* 2020;1-29. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000490>
7. Fung SY, Yuen KS, Ye ZW, Chan CP, Jin DY. A tug-of-war between severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and host antiviral defence: lessons from other pathogenic viruses. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):558-70. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1736644>
8. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses.* 2020;12(2):1-16. <https://doi.org/10.3390/v12020194>



9. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19: navigating the uncharted. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1268-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2002387>
10. Gates B. Responding to Covid-19: a once-in-a-century pandemic? *N Engl J Med.* 2020;1-3. <https://doi.org/10.1056/NEJMp2003762>
11. World Health Organization - WHO. Coronavirus disease 2019 (Covid-19) situation report 92. Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 21 abr 2020]. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200421-sitrep-92-covid-19.pdf?sfvrsn=38e6b06d_4
12. Ministério da Saúde (BR). Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (Covid-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2020[acesso 1 abr 2020]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br>
13. Ministério da Saúde (BR). Plano de contingência nacional para infecção humana pelo novo coronavírus Covid-19. Brasília: Ministério da Saúde; 2020[acesso 25 mar 2020]. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/25/Livreto-Plano-de-Contingencia-5-Corona2020-210x297-16mar.pdf>
14. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (Covid-19) outbreak: an update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
15. Paraskevis D, Kostaki EG, Magiorkinis G, Panayiotakopoulos G, Sourvinos G, Tsioupras S. Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. *Infect Genet Evol.* 2020;79:1-4. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104212>
16. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020;579(7798):265-9. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2008-3>
17. Liu Z, Xiao X, Wei X, Li J, Yang J, Tan H et al. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *J Med Virol.* 2020:1-7. <https://doi.org/10.1002/jmv.25726>
18. Hageman J. The coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Pediatr Ann.* 2020;49(3):99-100. <https://doi.org/10.3928/19382359-20200219-01>
19. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res.* 2020;7(1):1-23. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>
20. Prajapat M, Sarma P, Shekhar N, Avti P, Sinha S, Kaur H et al. Drug targets for corona virus: a systematic review. *Indian J Pharmacol.* 2020;52(1):56-65. https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_115_20
21. Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov.* 2020;19(3):149-50. <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00016-0>
22. Morse JS, Lalonde T, Xu S, Liu WR. Learning from the past: possible urgent prevention and treatment options for severe acute respiratory infections caused by 2019-nCoV. *ChemBiochem.* 2020;21(5):730-8. <https://doi.org/10.1002/cbic.202000047>
23. Fan C, Liu L, Guo W, Yang A, Ye C, Jilili M et al. Prediction of epidemic spread of the 2019 novel coronavirus driven by spring festival transportation in China: a population-based study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(5):1-27. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051679>
24. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1564-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>
25. Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):386-9. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>
26. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579(7798):270-3. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
27. Guan W, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020:1-13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
28. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science.* 2020:1-9. <https://doi.org/10.1126/science.abb3221>
29. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (Covid-19) implicate special control measures. *J Med Virol.* 2020;92(6):568-76. <https://doi.org/10.1002/jmv.25748>
30. Singhal T. A review of coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Indian J Pediatr.* 2020;87(4):281-6. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
31. Ma K, Chen T, Han MF, Guo W, Ning Q. Clinical consideration and management of coronavirus disease 2019. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2020;28(3):222-8. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn50113-20200220-00056>
32. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of Covid-19. *J Pharm Anal.* 2020;20(2):102-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>
33. Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz. Fiocruz produzirá kits para diagnóstico do novo coronavírus. 2020. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2020[acesso 26 mar 2020]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-produzira-kits-para-diagnostico-do-novo-coronavirus>
34. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *J Am Med Assoc.* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>



35. Yan Y, Chang L, Wang L. Laboratory testing of SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 (2019-nCoV): current status, challenges, and countermeasures. *Rev Med Virol.* 2020;1-14. <https://doi.org/10.1002/rmv.2106>
36. Infantino M, Damiani A, Gobbi FL, Grossi V, Lari B, Macchia D et al. Serological assays for SARS-CoV-2 infectious disease: benefits, limitations and perspectives. *Isr Med Assoc J.* 2020;22(4):203-10.
37. Kupferschmidt K, Cohen J. Can China's Covid-19 strategy work elsewhere? *Science.* 2020;367(6482):1061-2. <https://doi.org/10.1126/science.367.6482.1061>
38. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol.* 2020;1-7. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
39. Xiao S, Wu Y, Liu H. Evolving status of the 2019 novel coronavirus infection: proposal of conventional serologic assays for disease diagnosis and infection monitoring. *J Med Virol.* 2020;92(5):464-7. <https://doi.org/10.1002/jmv.25702>
40. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Testes para Covid-19: perguntas e respostas. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020[acesso 23 abr 2020]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/testes-para-covid-19-perguntas-e-respostas/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageId=pt_BR
41. Ministério da Saúde (BR). Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019. Brasília: Ministério da Saúde; 2020[acesso 21 abril 2020]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/06/GuiaDeVigiEp-final.pdf>
42. Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, Kanjilal S, Quach C, Libman M et al. Diagnostic testing for severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2: a narrative review. *Ann Intern Med.* 2020;1-10. <https://doi.org/10.7326/M20-1301>
43. Zhang J, Zhou L, Yang Y, Peng W, Wang W, Chen X. Therapeutic and triage strategies for 2019 novel coronavirus disease in fever clinics. *Lancet Respir Med.* 2020;8(3):11-12. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30071-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30071-0)
44. Li K, Fang Y, Li W, Pan C, Qin P, Zhong Y et al. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (Covid-19). *Eur Radiol.* 2020;1-10. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06817-6>
45. Liu RR, Zhu Y, Wu MY, Liu J, Ren R, Cao QL et al. CT imaging analysis of 33 cases with the 2019 novel coronavirus infection. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2020;100(13):1007-11. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20200203-00182>
46. World Health Organization - WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when Covid-19 disease is suspected. Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 29 mar 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/>
47. Elfiky AA. Ribavirin, remdesivir, sofosbuvir, galidesivir, and tenofovir against SARS-CoV-2 RNA dependent RNA polymerase (RdRp): a molecular docking study. *Life Sci.* 2020;253:3-21. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117592>
48. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *New Engl J Med.* 2020;382(10):929-36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191>
49. 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. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>
50. Lim J, Jeon S, Shin HY, Kim MJ, Seong YM, Lee WJ et al. Case of the index patient who caused tertiary transmission of Covid-19 infection in Korea: the application of lopinavir/ritonavir for the treatment of Covid-19 infected pneumonia monitored by quantitative RT-PCR. *J Korean Med Sci.* 2020;35(6):1-6. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e79>
51. Monteiro WM, Brito-Sousa JD, Baia-da-Silva D, Melo GC, Siqueira AM, Val F et al. Driving forces for Covid-19 clinical trials using chloroquine: the need to choose the right research questions and outcomes. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020;53:1-3. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0155-2020>
52. Lythgoe MP, Middleton P. Ongoing clinical trials for the management of the Covid-19 pandemic. *Trends Pharmacol Sci.* 2020;1-20. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2020.03.006>
53. World Health Organization - WHO. "Solidarity" clinical trial for Covid-19 treatments. Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 21 abr 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>
54. Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med.* 2020;27(2):1-4. <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa020>
55. Pan X, Ojcius DM, Gao T, Li Z, Pan C. Lessons learned from the 2019-nCoV epidemic on prevention of future infectious diseases. *Microbes Infect.* 2020;22(2):86-91. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.02.004>
56. Kwon KT, Ko JH, Shin H, Sung M, Kim JY. Drive-through screening center for Covid-19: a safe and efficient screening system against massive community outbreak. *J Korean Med Sci.* 2020;35(11):1-4. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e123>
57. Lazzarini M, Putoto G. Covid-19 in Italy: momentous decisions and many uncertainties. *Lancet Glob Health.* 2020;2-3. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30110-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30110-8)



58. Johns Hopkins University - JHU. Coronavirus Covid-19 global cases by the center for systems science and engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Baltimore: Johns Hopkins University; 2020[acesso 1 abr 2020]. Disponível em: <https://www.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
59. Lake MA. What we know so far: Covid-19 current clinical knowledge and research. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(2):124-7. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-coron>
60. Wang X, Zhang X, He J. Challenges to the system of reserve medical supplies for public health emergencies: reflections on the outbreak of the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) epidemic in China. *Biosci Trends*. 2020;14(1):3-8. <https://doi.org/10.5582/bst.2020.01043>
61. Griffith R. Using public health law to contain the spread of Covid-19. *Br J Nurs*. 2020;29(5):326-7. <https://doi.org/10.12968/bjon.2020.29.5.326>
62. The Lancet. Covid-19: too little, too late? *Lancet*. 2020;395(10226):755. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30522-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30522-5)
63. Stafford N. Covid-19: why Germany's case fatality rate seems so low. *BMJ*. 2020;369:1-2. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1395>
64. Boulos MNK, Geraghty EM. Geographical tracking and mapping of coronavirus disease Covid-19 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) epidemic and associated events around the world: how 21st century GIS technologies are supporting the global fight against outbreaks and epidemics. *Int J Health Geogr*. 2020;19(1):1-12. <https://doi.org/10.1186/s12942-020-00202-8>
65. Mian A, Khan S. Coronavirus: the spread of misinformation. *BMC Med*. 2020;18(1):1-2. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01556-3>

Agradecimentos

Ao Luís Gustavo Macedo Sobreira da Silva, estudante de medicina da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), campus Paulo Afonso (Bahia), pela cessão de direitos de uso da imagem da Figura.

Contribuição dos Autores

Brito SBP, Braga IO e Takenami T - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Cunha CC e Palácio MAV - Análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.