

A Covid-19 sob a ótica de uma revisão integrativa

Covid-19 from the perspective of an integrative review

Daiana Constancio dos Santos de Assis¹

Isabella Viana Silva¹

Jéssica dos Santos Guedes¹

Raquel Costa de Alencar¹

Tamires Alves Torres¹

Vanessa Patrício Soares de Oliveira¹

¹Instituto de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal

Recebido em: 28/08/2020

Aceito em: 23/09/2020

Disponível em: 08/12/2020

Autor correspondente:

Daiana Constancio dos Santos de Assis

nutri.daiana.assis@gmail.com

RESUMO

Objetivos: O caráter emergencial da pandemia motivou a construção de uma revisão integrativa que visa reunir e consolidar informações das características fisiopatológicas do vírus, bem como medidas de controle da doença por ele causada.

Metodologia: A temática central foi subdividida em tópicos didáticos sobre a Covid-19. A base de dados utilizada foi a PUBMED, incluindo artigos publicados de dezembro de 2019 até 1º de maio de 2020. **Resultados:** Ao todo, foram selecionados 41 artigos para a revisão, e os principais resultados foram: **Definição:** a Covid-19 é uma doença infecciosa causada pelo novo coronavírus Sars-CoV-2. **Sinais e sintomas:** febre foi o principal sintoma, mas também foram observados tosse, expectoração de catarro, dispneia, cefaleia e diarreia. **Período de incubação:** o tempo médio entre a exposição ao vírus e a manifestação dos sintomas foi de cinco dias. **Transmissão:** os meios de transmissão conhecidos até o momento compreendem gotículas transportadas pelo ar, com investigação de outras portas de entrada. **Grupos de risco:** idade, sexo e presença de comorbidades são fatores suscetíveis a um desfecho negativo de pacientes contaminados pelo Sars-CoV-2. **Prevenção não farmacológica:** o uso de máscaras de proteção e o isolamento social são medidas adotadas para a prevenção da contaminação pelo novo coronavírus.

Palavras-chave: Covid-19. Sars-CoV-2. Vírus. Pandemia.

ABSTRACT

Objectives: The emergency nature of the pandemic motivated the construction of an integrative review that aims to gather and consolidate information on the pathophysiological characteristics of the virus, as well as measures to control the disease caused by it. **Methodology:** The central theme was subdivided into didactic topics about COVID-19. The database used was PUBMED including articles published from December 2019 until May 1, 2020. **Results:** 41 articles were selected for this review, the main results were: **Definition:** COVID-19 is an infectious disease caused by the new coronavirus SARS-COV-2. **Signs and symptoms:** fever was the main symptom, cough, sputum sputum, dyspnoea, headache and diarrhea were also observed. **Incubation period:** the average time from exposure to the virus to the manifestation of symptoms was 5 days. **Transmission:** the means of transmission known to date comprise airborne droplets investigating other ports of entry. **Risk groups:** age, sex and the presence of comorbidities are factors susceptible to developing a negative outcome in patients infected with SARS-CoV-2. **Non-pharmacological prevention:** The use of protective masks

and social isolation are measures adopted to prevent contamination by the new coronavirus.

Keywords: Coronavirus Infections. Sars-CoV-2. Virus. Pandemics.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, a China relatou à Organização Mundial da Saúde (OMS) os primeiros casos de uma “pneumonia misteriosa”, possivelmente de origem zoonótica devido às circunstâncias do surto local.^{1,2} Os casos iniciais ocorreram entre frequentadores e funcionários de um mercado de frutos do mar, chamado *Huanan Sea food Wholesale Market*, em Wuhan/Hubei, na China.^{1,2}

A China conseguiu identificar o agente causador da doença em janeiro, o qual ficou então conhecido como 2019n-Cov, posteriormente renomeado pela OMS como Sars-CoV-2.^{2,3}

O Sars-CoV-2 é o causador do coronavírus (Covid-19), que pode apresentar-se como uma importante infecção do trato respiratório inferior. Trata-se de um vírus altamente transmissível, com disseminação rápida e em larga escala, tornando a Covid-19 uma doença pandêmica.^{1,4}

O objetivo desta revisão é reunir e consolidar informações pertinentes às características biológicas e fisiopatológicas, assim como a prevenção não farmacológica dessa nova doença, visto que ainda são escassos os artigos disponíveis em português sobre a temática.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com a temática central, abordando as características biológicas e fisiopatológicas da doença causada pelo novo coronavírus. A temática foi dividida em seis subtópicos: 1. definição da Covid-19; 2. sinais e sintomas; 3. período de incubação; 4. transmissão; 5. grupos de risco; e 6. prevenção não farmacológica. O método de sistematização escolhido para a elaboração da revisão foi o checklist PRISMA, adaptado para a revisão integrativa.

O *checklist* de prisma conta com 27 tópicos que compõem um fluxograma de quatro etapas, os quais servem como guias para pesquisa e escrita de uma revisão. Seu objetivo é melhorar o relato dos autores, certificando-se que o viés relacionado à perda de informações durante a escrita seja diminuído.⁵

Foram incluídos artigos originais disponíveis nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados de dezembro de 2019 até 1º de maio de 2020, que abordam a temática do novo coronavírus, bem como suas manifestações clínicas, características patogênicas, prevenções não farmacológicas e condições de transmissão.

A base de dados escolhida para a revisão foi a PUBMED. Optou-se pela divisão de descritores e suas combinações específicas para cada subtópico da temática. Com isso, o resultado de busca na base de dados resultou no Quadro 1.

BASE DE DADOS: PUBMED	
Subtópico: Definição da Covid-19	
Filtros: Data de publicação Idiomas Texto disponível gratuitamente na íntegra	
Descritores / Combinações	Quantidade de artigos obtidos
Covid-19 AND definition	97
Covid-19 AND origin	203
Subtópico: Sinais e Sintomas	
Filtros: Data de publicação Texto disponível gratuitamente na íntegra Idioma	
Descritores / Combinações	Quantidade de artigos obtidos
Novel corona virus AND signs and symptoms	79
Subtópico: Período de incubação	
Filtros: Data de publicação Texto disponível gratuitamente na íntegra Idioma	
Descritores / Combinações	Quantidade de artigos obtidos
novel coronavirus AND incubation period	45
Subtópico: Transmissão	
Filtros: Data de publicação Texto disponível gratuitamente na íntegra Idioma	
Descritores / Combinações	Quantidade de artigos obtidos
Covid-19 AND Novel Coronavirus AND transmission	82

BASE DE DADOS: PUBMED	
Subtópico: Grupos de risco	
Filtros: Data de publicação Texto disponível gratuitamente na íntegra Idioma	
Descritores / Combinações	Quantidade de artigos obtidos
Covid-19 AND predictive factores	4
Covid-19 AND clinical characteristics	113
Subtópico: Prevenção não farmacológica	
Filtros: Data de publicação Texto disponível gratuitamente na íntegra Conter os descritores no título ou resumo Idioma	
Descritores / Combinações	Quantidade de artigos obtidos
Pandemic/prevention and control AND covid19	56
Non-pharmacological prevention AND covid19	2

Quadro 1 - Artigos encontrados na PUBMED e seus descritores.

Foi realizada leitura individual pelos seis pesquisadores dos títulos e resumos dos artigos após pesquisa com descritores na base de dados previamente selecionada. Cada pesquisador foi responsável pela leitura do conjunto de artigos de um subtópico. Os estudos que atendiam às demandas de cada subtema foram lidos de forma completa e selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, como mostra a Figura 1, no fluxograma a seguir.

O principal viés desta revisão são os filtros utilizados na busca, tais como restrições de idiomas, inclusão apenas de textos disponíveis na íntegra sem custo adicional aos pesquisadores, período curto de publicação e a escolha de base de dados única, tornando os resultados mais restritos.

Ao final da leitura, foram selecionados 41 artigos para compor a revisão. Os dados de cada subtema foram organizados de forma independente, resultando no Quadro 2 da seção de resultados.

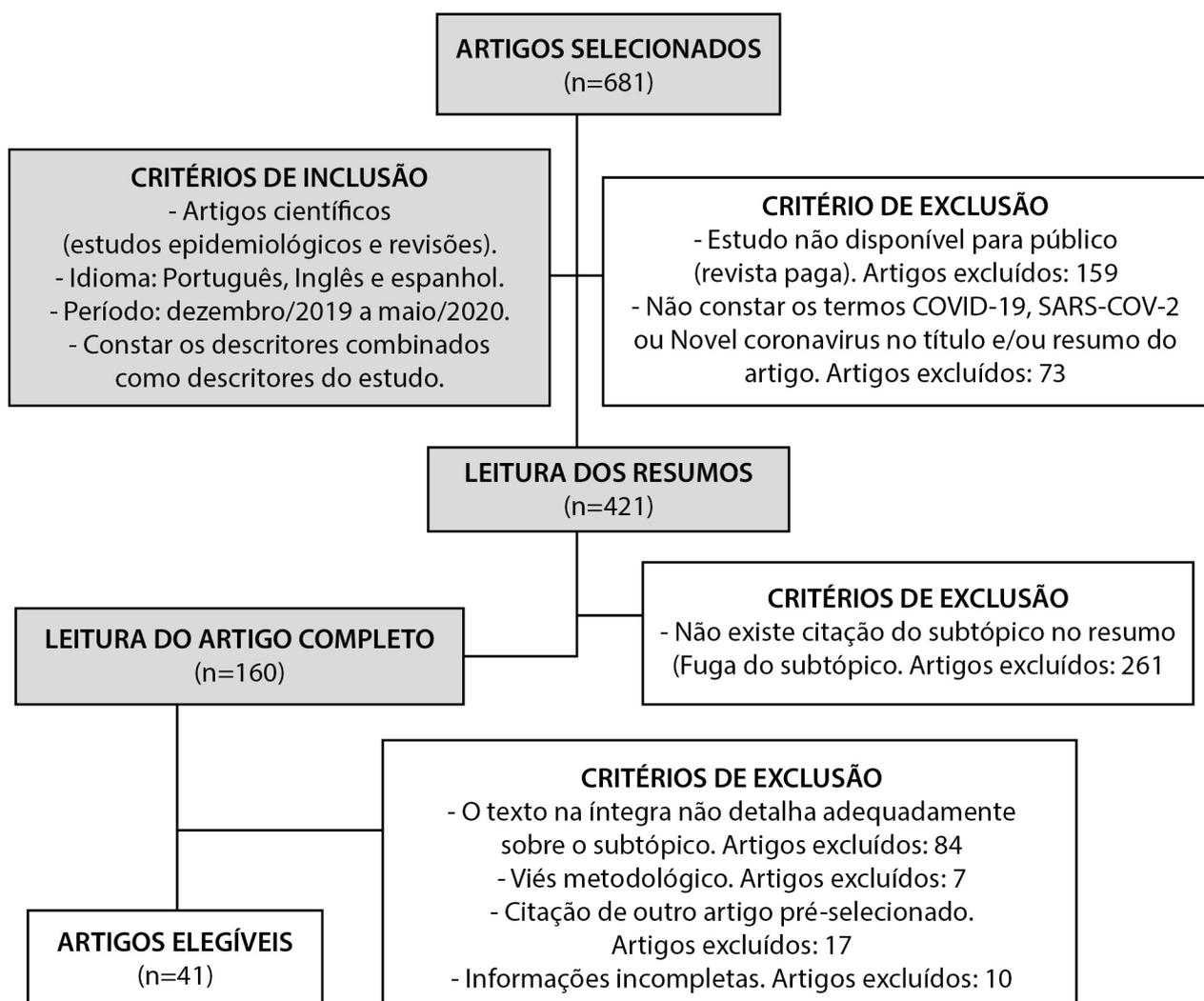


Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados foram apresentados em forma de tabela, resumindo os principais achados dos

artigos selecionados como mostra o Quadro 2. Os tipos de estudos levantados foram: revisões, observacionais retrospectivos, série de casos, descritivos, artigo de opinião e artigo de editorial.

	ARTIGO	AMOSTRA	PRINCIPAIS ACHADOS
DEFINIÇÃO	Revisão ⁴	-	A Covid-19 é uma doença infecciosa causada pelo novo vírus Sars-CoV-2 de origem zoonótica.
	Revisão ¹	-	O Sars-CoV-2 é um β -coronavírus responsável pela doença nomeada pela OMS como Covid-19.
	Revisão ²	-	O Sars-CoV-2 possui uma proteína específica em sua membrana que determina o tropismo celular e a transmissão interespecies. Existem diversos COVs circulando e sofrendo mutações.
	Revisão ⁶	-	A Covid-19 é uma infecção viral, altamente patogênica e transmissível, causada pelo Sars-CoV-2. Análises genômicas sugerem morcegos como reservatório primário.
	Revisão ⁷	-	O Sars-CoV-2 possui em sua membrana uma glicoproteína que é responsável por sua reação com os pneumócitos tipo II em seres humanos. Estudos sugerem mais de uma linhagem do vírus.
	Revisão ⁸	-	O Sars-CoV-2 foi descoberto como o causador da Covid-19. Esse vírus se liga com facilidade ao ACE2 encontrado nos pulmões, corações, rins e GTI.
	Revisão ⁹	-	A Covid-19 é a doença do novo coronavírus: o Sars-CoV-2. O diferencial desse vírus é a mutação em sua proteína de membrana que se liga com mais facilidade ao ACE2 do corpo humano.
	Revisão ¹⁰	-	A Covid19 é uma infecção que pode ter apresentação respiratória severa causada pelo Sars-CoV-2. Esse vírus sofreu mutações que lhe garantem mais afinidade ao receptor ACE2.
SINAIS E SINTOMAS	Observacional retrospectivo ¹¹	119 casos	Manifestações de TC: as lesões eram principalmente múltiplas e distribuídas bilateralmente, distribuídas nos campos pulmonares, área subpleural e sombra de vidro fosco.
	Coorte ¹²	107 casos	Um período de sete a 13 dias após o início da doença é o estágio crítico do curso Covid-19.
	Revisão ¹³	-	Sintomas sistêmicos como febre alta, calafrios, tosse, falta de ar ou dificuldade em respirar, diarreia, mialgia ou fadiga, expectoração e hemoptise.
	Coorte ¹⁴	17 casos	Febre e tosse foram os sintomas mais comuns, enquanto dispneia e fadiga eram raras, e não havia pacientes com sintomas de diarreia.
	Coorte ¹⁵	10 casos	Os sintomas mais comuns foram febre e diarreia, seguidos de tosse, dispneia, dor de garganta, náusea e mialgia.
	Revisão ¹⁶	-	Febre, tosse, expectoração de escarro, dispneia, dor de cabeça, dor de garganta, diarreia.
	Coorte retrospectiva ¹⁷	249 casos	Febre foi o sintoma mais apresentado nos estudos. Outra manifestação foi a pneumonia bilateral.
	Coorte ¹⁸	20 casos	As manifestações incluíram febre, tosse, diarreia, secreção nasal, dor de garganta, vômitos, taquipneia e fadiga.
	Coorte ¹⁹	262 casos	Os sintomas mais comuns do início da doença foram febre, tosse e fadiga, dispneia e dor de cabeça.
	Coorte ²⁰	50 casos	Tosse, expectoração, fadiga, dor de cabeça, dor de garganta, desconforto gastrointestinal, dispneia e dor muscular.
	Coorte retrospectiva ²¹	149 casos	Na admissão, febre, tosse e expectoração foram os sintomas mais comuns, enquanto vômitos e dispneia eram raros.

	ARTIGO	AMOSTRA	PRINCIPAIS ACHADOS
PERÍODO DE INCUBAÇÃO	Observacional retrospectivo ²²	181 casos	O período médio de incubação a partir do início da febre foi de 5,7 dias; o período médio de incubação fora da China continental foi de 5,5 dias, e na China continental, 4,8 dias.
	Observacional retrospectivo ²³	158 casos	O período médio de incubação foi de 5,0 dias, ao excluir residentes de Wuhan, e 5,6 dias ao incluir.
	Observacional retrospectivo ²⁴	88 casos	Pela distribuição Weibull, o período médio de incubação foi 6,4 dias; pela distribuição gama, de 2,4 a 12,5 dias; e pela distribuição lognormal, de 2,4 a 15,5 dias.
	Série de casos ²⁵	62 casos	O período médio de incubação foi de 4 dias, variando de 1 a 4 dias.
	Observacional retrospectivo ²⁶	28 casos	As estimativas do período de incubação foram de 3,9 dias no 1º grupo; e 3,0 dias, no 2º. Pacientes assintomáticos e casos índice foram excluídos.
	Observacional retrospectivo ²⁷	12 casos	O período médio de incubação foi de 8 dias.
TRANSMISSÃO	Exploratório ²⁸	Dentistas jordanianos	Os profissionais de saúde precisam estar informados sobre a Covid-19, sendo responsáveis pela transmissão a outras pessoas.
	Revisão ²⁹	-	Epidemias de coronavírus destacaram questões de origem zoonótica do vírus que são transmissíveis aos humanos.
	Revisão ³⁰	-	Uma série de medidas de contenção foi implementada na tentativa de diminuir a infecção pelo vírus Sars-CoV-2.
	Artigo de opinião ³¹	-	Foi sugerido que esta doença pode ser transmitida de humano para humano. Com a ajuda da "saliva" é fácil detectar o vírus.
	Artigo de opinião ³²	-	Os vírus respiratórios são capazes de induzir complicações oculares em pacientes infectados, o que leva à infecção respiratória.
GRUPOS DE RISCO	Observacional retrospectivo ³³	193 casos	Portadores de diabetes podem apresentar resposta inflamatória severa e comprometimento cardíaco, renal, hepático e coagulante, tendo maior taxa de mortalidade.
	Revisão ³⁴	-	As comorbidades mais frequentes foram doenças cerebrovasculares e cardíacas, diabetes e hipertensão. Patologias tratadas com inibidores de ECA são mais propensas a terem infecção grave.
	Restropectivo ³⁵	111 casos	Os pacientes que tiveram pior prognóstico eram do sexo masculino, mais velhos e com comorbidades, sendo que 33% apresentaram pelo menos uma.
	Observacional retrospectivo ³⁶	145 casos	Mais da metade eram do sexo masculino e com idade média de 47 anos. A hipertensão arterial, diabetes e obesidade foram as comorbidades mais observadas e suscetíveis a ter condição grave.
	Descritivo ³⁷	5700 casos	Idosos e pacientes do sexo masculino foram os mais frequentes com associação a comorbidades.
PREVENÇÃO NÃO FARMACOLÓGICA	Descritivo ³⁸	-	Tornou-se obrigatório o uso de máscaras para a população (estas foram distribuídas gratuitamente em todo o país) e uso de equipamentos de proteção individual para profissionais que estivessem trabalhando. Também foram realizadas medidas específicas para imigrantes que adentrassem o país, como exames e diagnósticos, isolamento e acompanhamento médico.
	Descritivo ³⁹	-	Durante esse momento de epidemia diversos países relatam a escassez de máscaras adequadas e respiradores.
	Descritivo ⁴⁰	-	Reforçar a necessidade do isolamento social, melhorar a capacidade de expansão dos testes e de cuidados de saúde são os passos necessários para evitar piores desfechos epidemiológicos.
	Descritivo ⁴¹	-	Medidas ambientais devem ser implementadas. Recomenda-se limpar frequentemente superfícies (ou seja, balcões), objetos e roupas, e reduzir o compartilhamento de objetos. Manter distância a mínima preconizada pela OMS. Não há consenso sobre o uso de EPI para outros profissionais que não sejam da saúde.
	Descritivo ⁴²	-	As categorias de gravidade da infecção por 2019-nCoV são muito diferentes em duas diretrizes. A diretriz da OMS mostra cinco níveis de gravidade: desconforto respiratório leve, grave e agudo, sepse e choque séptico. A quarta edição chinesa definiu três níveis de gravidade: leve, grave e com risco de vida.
	Descritivo ⁴³	-	Os países adotaram práticas preventivas não farmacológicas, como distanciamento "espacial" ou "social", uso de máscaras protetoras e lavagem das mãos. Elas foram amplamente implementadas.

Quadro 2 - Resumo dos artigos selecionados para revisão.

1 - Definição

Dos 300 artigos encontrados na PUBMED, oito foram selecionados, de modo que todos eram revisões de literatura, e em nenhum deles foi descrita a metodologia utilizada. O objetivo desses artigos era fazer um levantamento da temática geral sobre a pandemia, trazendo informações sobre o surto inicial, epidemiologia, virologia, origem do vírus, transmissão, clínica e tratamento.

Para a temática de definição da Covid-19, optou-se por extrair desses artigos informações básicas sobre a doença e virologia.

2 - Sinais e Sintomas

Foram analisados 51 artigos que estavam disponibilizados gratuitamente na base de dados PUBMED. Após a análise dos resumos, 28 foram lidos na íntegra com o objetivo principal de reconhecer os principais sinais e sintomas da Covid-19 e as manifestações clínicas mais recorrentes da doença. Dentre os artigos selecionados, a maioria eram estudos de corte com variação no tamanho da amostra e no tipo de instrumento utilizado para a coleta de dados.

3 - Período de incubação

Dos 45 artigos filtrados na busca na base de dados PUBMED, seis foram selecionados para a revisão, todos foram estudos observacionais retrospectivos com número variável de casos (12-181). O objetivo dos artigos foi estimar o tempo médio da exposição ao Sars-CoV-2 ao início dos sintomas. O período de incubação foi diferente entre os estudos selecionados. Alguns utilizaram diferentes tipos de distribuição para análise e compararam o tempo médio de incubação.

4 - Transmissão

Foram analisados 79 artigos na íntegra por disponibilização na PUBMED. Após a seleção, foram escolhidos cinco artigos para comporem essa revisão na temática transmissão. Os estudos incluíram artigos de opinião, exploratório, revisão da literatura, artigo de editorial. Os estudos demonstraram que a Covid-19 é uma doença de origem zoonótica que evoluiu de forma rápida em todo o mundo,

devido a sua alta infectividade para infecção comunitária. Outras rotas como sangue, via ocular e até contaminação fecal oral estão sendo exploradas, mas devido ao caráter emergencial da doença faz-se complicada a confirmação por estudos clínicos.^{29,30,32} Além disso, a falta de informação causa uma compreensão limitada das medidas extras de precaução que protegem os profissionais de saúde, os quais devem conhecer a doença e seus meios de transmissão para diminuir a incidência de infecção nessa população e para os pacientes que recebem atendimento por eles.²⁸

5 - Grupos de risco

Dos 113 artigos encontrados pela PUBMED, cinco foram selecionados para revisão. Dentre os artigos elegíveis, os tipos de estudos foram revisionais, observacionais retrospectivos e descritivos. O objetivo dos estudos era descrever características clínicas de pacientes diagnosticados com coronavírus, além de relacionar com comorbidades associadas.

6 - Prevenção não farmacológica

Foram encontrados 58 artigos a partir dos descritores pela PUBMED. Desses, apenas nove foram selecionados conforme critérios estabelecidos, e para a composição dessa revisão foram utilizados seis artigos. O objetivo dos artigos era descrever as formas adotadas de prevenção não farmacológica da Covid-19 em suas populações.

DISCUSSÃO

O coronavírus (Covid-19) é descrito por todos artigos levantados como uma doença infecciosa, de origem zoonótica, com seu surto inicial na China, onde foram relatados casos de uma pneumonia de etiologia até então desconhecida.^{1,2}

Em janeiro de 2020, a China identificou o responsável pelos casos da nova pneumonia, que ficou então conhecida como Sars-CoV-2. Tal vírus foi apontado em todos os artigos levantados como o responsável pela Covid-19, assim como em outras literaturas disponíveis.^{44,46}

O grande diferencial desse novo coronavírus é que suas glicoproteínas de membrana sofreram

mutações que melhoraram a afinidade pelo receptor ACE2 presente em células humanas de órgãos como pulmões, coração, rins e sistema gastrointestinal.^{8,10} Um outro estudo, além de confirmar tal afirmação, enfatiza a relação de maior predisposição dos homens à Covid-19 devido à maior expressão do receptor ACE2 nos pulmões.⁴⁴

Apesar dessa maior afinidade do vírus pelos pulmões, os estudos não limitam a Covid-19 a uma pneumonia, sendo que a maioria utilizou os termos “infecção viral” ou “doença infecciosa” para breve definição, sem adentrar a temática, por se tratar de uma doença muito nova e com diversas teorias.

Uma dessas teorias vai ao encontro de um estudo ainda a ser divulgado, que analisa a possibilidade do vírus infectar hemoglobinas e não necessariamente os pneumócitos.⁴⁷ Mas tal teoria apresenta diversas lacunas para serem elucidadas, e não é possível afirmar que a Covid-19 é uma doença hematológica.

Considerando ainda o vírus, estudos de genoma demonstram a possibilidade de duas linhagens do vírus Sars-CoV-2 coexistirem: a linhagem S e a linhagem L. É importante salientar que não existe evidência de que, ao ser exposto a uma linhagem, o indivíduo desenvolva imunidade também para a outra linhagem.⁷ Tal informação, presente apenas na revisão de Kakodkaret *al.*⁷ (2020), vai ao encontro de outro estudo, realizado por Forsteret *al.* (2020),⁴⁸ que identificou três linhagens do Sars-CoV-2.

Ao avaliar as manifestações clínicas da Sars-CoV-2, os sintomas clínicos mais comuns encontrados foram: febre, calafrio, tosse, escarro, dispneia, diarreia, dor muscular, dor de cabeça, dor de garganta, expectoração, náuseas, vômitos, dor no peito pleurítica e diminuição da saturação de oxigênio. Alguns pacientes apresentaram uma diminuição da saturação de oxigênio, outros tiveram leucopenia, um grupo apresentou linfopenia, e outros tiveram proteína C reativa elevada.⁴⁹

Dentre os casos mais graves de Covid-19 foi evidenciado o desenvolvimento de pneumonia grave, SDRA e falência múltipla dos órgãos, podendo levar à morte. Dos casos menos graves, os sintomas mais comuns foram infecções do sistema respiratório, sendo que um dos principais achados é a pneumonia.¹²

Os achados radiológicos e exames de tomografia computadorizada apresentaram alteração de vidro fosco, sinal de pedra de pavimentação, sinal de halo invertido, sintomas brônquicos infláveis e síndrome de dente-de-leão. Constatou-se sinal típico do tipo relógio de dente-de-leão na TC do tórax, em pacientes com pneumonia associada à Sars-CoV-2. A lesão se desenvolve e há componentes mais sólidos, um sinal de semente de dente-de-leão tem formato de guarda-chuva.¹¹

O período da exposição ao vírus Sars-CoV-2 ao início da manifestação de sintomas é chamado período de incubação.^{27,50} O estudo de Lauer²² comparou 181 casos confirmados de Covid-19 com as mesmas distribuições utilizadas em outras infecções virais agudas (distribuição lognormal, gama e Weibull), e o tempo da exposição à primeira manifestação foi em média 5,1 dias. Para evitar uma possível inclusão de sintomas causados comumente por outros patógenos, como tosse e dor de garganta, foi analisado o tempo médio de incubação a partir da febre, alterando a média para 5,7 dias.²²

Outros estudos que utilizaram as mesmas técnicas de distribuição para a análise estatística apresentaram um período médio de incubação de 5,6 dias (n=158) e 6,4 dias (n=88), mostrando intervalos semelhantes com o tempo de manifestação da síndrome respiratória aguda grave (wang).^{22,24,51}

Um estudo realizado em Pequim, com 262 casos, apresentou uma média de 6,7 dias; e em outra província da China, Zhejiang, com 62 pacientes, o tempo médio da exposição ao início dos sintomas foi de quatro dias.^{19,25} A diferença entre as médias podem ser explicadas devido ao maior tamanho da amostra, heterogeneidade da amostra e maior gravidade da infecção por Sars-CoV-2 nos pacientes da capital. Outros artigos também associaram um período menor de incubação com sintomas mais leves e moderados da Covid-19.^{19,22,25}

Na Coreia, o tempo do primeiro contato com o vírus até o surgimento dos sinais de infecção também foi menor que em outros estudos: 3,9 dias dos pacientes que tiveram contato com alguém do exterior, e 3,0 dias dos que tiveram contato com algum coreano infectado. Mas esse dado é limitado, pois, dos 28 casos analisados, apenas 10 eram sintomáticos ou sabia-se a data de exposição ao Sars-CoV-2.²⁶

Porém, esses dados são diferentes dos apresentados por pacientes pediátricos. No estudo realizado com 12 pacientes na cidade de Chongqing, o período médio de incubação foi de oito dias, com variação de um a 13 dias. Uma das principais limitações é o tamanho da amostra, justificada pela baixa incidência do novo coronavírus em crianças, fazendo-se necessário um estudo multicêntrico para extrapolar os dados.²⁷

Embora o período médio de incubação apresentasse uma variação nos estudos, todos se encaixam no período de incubação determinado pela OMS, que varia de um a 14 dias.⁵²

Alguns fatores preditivos podem estar associados a desfechos negativos de pacientes diagnosticados com coronavírus, sendo a deterioração da doença a principal conclusão. Pacientes com a faixa etária mais elevada, com comorbidades associadas e do sexo masculino são os mais susceptíveis a terem um prognóstico ruim da doença.³⁵ Esses achados são semelhantes a um estudo realizado por Garget *et al.*,⁵³ com 1482 pacientes diagnosticados com Covid-19, os quais eram idosos em sua maioria e metade era do sexo masculino. Além disso, grande parte dos pacientes tinham doenças prévias, como hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes e doenças pulmonares.

Em um estudo realizado com 193 pacientes em Wuhan, cerca de 48 tinham diabetes. Desses, 66% necessitaram de admissão em unidades de terapia intensiva, e 81% do uso de ventilação mecânica. O diabetes pode acarretar uma resposta inflamatória severa em pacientes com coronavírus grave, devido a um grau elevado de leucócitos, neutrófilos, PCR, interleucina (IL) 2 receptor, IL-6, IL-8, fator de necrose tumoral alfa e outros.³³ Pacientes diabéticos são mais propensos à internação em UTI e ventilação mecânica do que pacientes não diabéticos, além de terem maior taxa de mortalidade e um pior desfecho clínico.³⁷

No estudo de *Zheng et al.*,⁵⁴ dos 73 pacientes investigados, 67% não tinham presença de nenhuma comorbidade subjacente. Entre as comorbidades associadas, diabetes foi a que mais teve desfecho negativo, podendo ser um fator para desencadeamento de desfecho negativo. Outras comorbidades foram analisadas, mas não

tiveram desfechos ruins. Porém, em relação a pacientes com ou sem comorbidades, não se obteve diferenças negativas.

Estudos discutem a relação do Sars-CoV-2 e a afinidade com ACE2, pois o coronavírus se liga às células por meio dessa enzima. Pacientes que tratam diabetes e hipertensão arterial usualmente são tratados com inibidores de enzima conversora de angiotensina (ACE), de modo que tal enzima está levemente aumentada no tratamento dos pacientes. Logo, a elevada expressão de ACE2 favorece a infecção por coronavírus. Pacientes diabéticos e hipertensos são mais susceptíveis a desenvolver a forma grave da doença.³⁴ O estudo de Li *et al.*⁵⁵ indica que o receptor de ACE2 é utilizado como forma de entrada do coronavírus à célula e, portanto, a manutenção regular dos níveis de ACE2 proporciona resistência no combate a doenças inflamatórias no pulmão.

O Sars-CoV-2 se propagou muito rapidamente após sua identificação, demonstrando sua elevada infectividade. Apesar das características da patogenicidade viral, a falta de imunidade da população mundial e a inexistência de vacinas corroborou para o cenário pandêmico observado. A partir dos dados alarmantes, os países começaram a implementar estratégias de controle para diminuição da transmissão.⁵²

Foram implementadas algumas medidas de controle como lavagem das mãos, etiqueta respiratória, arejamento e exposição solar de ambientes, limpeza de objetos e superfícies, e a restrição ou proibição ao funcionamento de escolas, universidades, locais de convívio comunitário, além de outros locais onde há aglomeração de pessoas.⁵⁶

Semelhantes medidas foram tomadas de modo precoce em muitos estados brasileiros e no Distrito Federal como estratégia para interferir diretamente no pico de contaminação por Covid-19, diminuindo a superlotação do sistema de saúde e o contágio da doença. Apesar disso, a transmissão do vírus em território brasileiro permanece alarmante, com letalidade aproximada de 6,7%, apresentando mais de 24 mil óbitos até o dia 26 do mês de maio.^{56,58}

Além da implementação de medidas de controle, é importante que o público-alvo a que as medidas estão destinadas compreenda a importância das

ações e as coloquem em prática de forma correta. Portanto, as ações devem ser também educativas. Por exemplo, propor uso de máscaras para população foi uma estratégia positiva para diminuir a transmissão.^{52,57}

Outras formas de prevenção não farmacológica a serem adotadas são: isolamento e distanciamento social, higiene frequente das mãos com álcool ou lavagem por aproximadamente 20 segundos com água e sabão,⁵² e o uso adequado de equipamentos de proteção individual para os profissionais de saúde. Medidas ambientais também foram implementadas, como a limpeza frequente de superfícies e objetos e o não compartilhamento de pertences pessoais.⁴¹

A conscientização de saúde pública ajuda a reduzir a intensidade de disseminação do vírus e reduz a taxa de mortalidade, logo, são necessárias medidas de precaução para controlar esta doença. Hoje, por meio da tecnologia disponível, pode-se utilizar diversos recursos para maior orientação e esclarecimento populacional, como aplicativos móveis e *chatbots* baseados em inteligência artificial. Outra ferramenta relevante são as plataformas de mídia social, visto que a velocidade de propagação da informação é superior a outras formas de comunicação.⁵⁹

Conforme descrito por Ali e Bhatti,⁶⁰ as fontes de informações são classificadas como formais ou informais. As formais são compreendidas pelos jornais, comunicados de imprensa e mensagens educacionais, ao passo que as informais são caracterizadas pelas mídias sociais, análises on-line e opiniões de familiares e colegas.

Um estudo realizado pela opinião pública, para prever a adoção do distanciamento social em meio à pandemia de Covid-19, concluiu que as fontes formais de informação desempenham um papel significativo no aumento da conscientização de massas e influenciam cognitivamente a adoção de práticas de distanciamento social.⁶⁰

Além das práticas de higienização de superfícies, lavagem correta das mãos, uso de máscaras e distanciamento social, é recomendado, após a exposição ao Sars-CoV-2, isolamento social de 14 dias (tempo máximo de incubação do vírus) para contenção da pandemia.⁵²

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De forma geral, realizar revisões integrativas nesse período em que as informações são voláteis e sua veracidade ainda pode ser contraposta é um desafio, tendo-se em vista o caráter emergencial de descobertas a respeito do SARS-CoV-2. Essa pesquisa reuniu informações atualizadas em seu período cronológico sobre informações biológicas e fisiopatológicas do vírus, servindo de embasamento para pesquisas futuras e mostrando as últimas descobertas até o período estipulado do Sars-CoV-2. Intensificar os esforços de pesquisa sobre o Sars-CoV-2 e a Covid-19 solidificará a base científica, buscando a melhora do processo de tomada de decisão sobre as condutas a seguir diante da pandemia.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, Tan Y-Y, Chen S-D, Jin H-J, et al. The origin, transmission and clinical-therapies on coronavirus disease 2019 (Covid-19) outbreak – an update on the status. *Mil Med Res* 2020;7:11. doi:10.1186/s40779-020-00240-0.
2. Sun J, He W-T, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X, et al. Covid-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. *Trends Mol Med* 2020;26:483–95. doi:10.1016/j.molmed.2020.02.008.
3. Yuen K-S, Ye Z-W, Fung S-Y, Chan C-P, Jin D-Y. Sars-CoV-2 and Covid-19: The most important research questions. *Cell Biosci* 2020;10:40. doi:10.1186/s13578-020-00404-4.
4. Wu Y-C, Chen C-S, Chan Y-J. The outbreak of Covid-19: An overview. *J Chin Med Assoc J CMA* 2020;83:217–20. doi:10.1097/JCMA.000000000000270.
5. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097.

6. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. Covid-19infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* 2020;24:91–8. doi:10.1016/j.jare.2020.03.005.
7. Kakodkar P, Kaka N, Baig MN. A Comprehensive Literature Review on the Clinical Presentation, and Management of the Pandemic Coronavirus-Disease 2019 (Covid-19). *Cureus* 2020;12:e7560. doi:10.7759/cureus.7560.
8. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. Sars-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. *Pathog Basel Switz* 2020;9. doi:10.3390/pathogens9030231.
9. Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang S-L, Tang C-K. Coronavirus disease 2019 (Covid-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55:105951. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105951.
10. Hasöksüz M, Kiliç S, Saraç F. Coronaviruses and Sars-CoV-2. *Turk J MedSci* 2020;50:549–56. doi:10.3906/sag-2004-127.
11. Fu X, Li J, Huang Z, Xu Z, Yao W, Cui Y, et al. [Dandelionclock-likesignonCT for diagnose of Covid-19]. *NanFang Yi Ke Da XueXueBao* 2020;40:159–63. doi:10.12122/j.issn.1673-4254.2020.02.03.
12. Wang D, Yin Y, Hu C, Liu X, Zhang X, Zhou S, et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, Sars-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *CritCare* 2020;24:188. doi:10.1186/s13054-020-02895-6.
13. Pal M, Berhanu G, Desalegn C, Kandi V. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (Sars-CoV-2): An Update. *Cureus* 2020;12:e7423. doi:10.7759/cureus.7423.
14. Zhou Y, Zhang Z, Tian J, Xiong S. Risk factors associated with disease progression in a cohort of patients infected with the 2019 novel coronavirus. *Ann PalliatMed* 2020;9:428–36. doi:10.21037/apm.2020.03.26.
15. Lo IL, Lio CF, Cheong HH, Lei CI, Cheong TH, Zhong X, et al. Evaluation of Sars-CoV-2 RNA shedding in clinical specimens and clinical characteristics of 10 patients with Covid-19 in Macau. *Int J BiolSci* 2020;16:1698–707. doi:10.7150/ijbs.45357.
16. Zheng Y, Xiong C, Liu Y, Qian X, Tang Y, Liu L, et al. Epidemiological and clinical characteristics analysis of Covid-19 in the surrounding areas of Wuhan, Hubei Province in 2020. *Pharmacol Res* 2020;157:104821. doi:10.1016/j.phrs.2020.104821.
17. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, et al. Clinical progression of patients with Covid-19 in Shanghai, China. *J Infect* 2020;80:e1–6. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.004.
18. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *PediatrPulmonol* 2020;55:1169–74. doi:10.1002/ppul.24718.
19. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, et al. Characteristics of Covid-19infection in Beijing. *J Infect* 2020;80:401–6. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.018.
20. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (Sars-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020;368:m606. doi:10.1136/bmj.m606.
21. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (Covid-19): A multi-center study in Wenzhoucity, Zhejiang, China. *J Infect* 2020;80:388–93. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.016.
22. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann InternMed* 2020;172:577–82. doi:10.7326/M20-0504.
23. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, Hayashi K, Akhmetzhanov AR, Jung S-M, et al. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Pu-

- blicly Available Case Data. *J ClinMed* 2020;9. doi:10.3390/jcm9020538.
24. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal TransmEurCommunDis Bull* 2020;25. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062.
25. Xu Y-H, Dong J-H, An W-M, Lv X-Y, Yin X-P, Zhang J-Z, et al. Clinical and computed tomographic imaging features of novel coronavirus pneumonia caused by Sars-CoV-2. *J Infect* 2020;80:394–400. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.017.
26. Ki M. Epidemiologic characteristics of early cases with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) disease in Korea. *Epidemiol Health* 2020;42:e2020007. doi:10.4178/epih.e2020007.
27. Chen J, Zhang Z-Z, Chen Y-K, Long Q-X, Tian W-G, Deng H-J, et al. The clinical and immunological features of pediatric Covid-19 patients in China. *Genes Dis* 2020. doi:10.1016/j.gendis.2020.03.008.
28. Khader Y, Al Nsour M, Al-Batayneh OB, Saadeh R, Bashier H, Alfaqih M, et al. Dentists' Awareness, Perception, and Attitude Regarding Covid-19 and Infection Control: Cross-Sectional Study Among Jordanian Dentists. *JMIR Public Health Surveill* 2020;6:e18798. doi:10.2196/18798.
29. Ogimi C, Kim YJ, Martin ET, Huh HJ, Chiu C-H, Englund JA. What's New With the Old Coronaviruses? *J PediatrInfectDisSoc* 2020;9:210–7. doi:10.1093/jpids/piaa037.
30. Yan Y, Shin WI, Pang YX, Meng Y, Lai J, You C, et al. The First 75 Days of Novel Coronavirus (Sars-CoV-2) Outbreak: Recent Advances, Prevention, and Treatment. *Int J Environ Res PublicHealth* 2020;17:2323. doi:10.3390/ijerph17072323.
31. Khurshid Z, Asiri FYI, Al Wadaani H. Human Saliva: Non-Invasive Fluid for Detecting Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:2225. doi:10.3390/ijerph17072225.
32. Lu C-W, Liu X-F, Jia Z-F. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet LondEngl* 2020;395:e39. doi:10.1016/S0140-6736(20)30313-5.
33. Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe Covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8:e001343. doi:10.1136/bmjdr-2020-001343.
34. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for Covid-19 infection? *Lancet RespirMed* 2020;8:e21. doi:10.1016/S2213-2600(20)30116-8.
35. Zhang J, Yu M, Tong S, Liu L-Y, Tang L-V. Predictive factors for disease progression in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *J ClinVirol* 2020;127:104392. doi:10.1016/j.jcv.2020.104392.
36. Chen Q, Zheng Z, Zhang C, Zhang X, Wu H, Wang J, et al. Clinical characteristics of 145 patients with coronavirus disease 2019 (Covid-19) in Taizhou, Zhejiang, China. *Infection* 2020;48:543–51. doi:10.1007/s15010-020-01432-5.
37. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With Covid-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020;323:2052. doi:10.1001/jama.2020.6775.
38. Demirbilek Y, Pehlivan Türk G, Özgüler ZÖ, AlpMeşe E. Covid-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. *Turk J MedSci* 2020;50:489–94. doi:10.3906/sag-2004-187.
39. Chughtai AA, Seale H, Islam MS, Owais M, Macintyre CR. Policies on the use of respiratory protection for hospital health workers to protect from coronavirus disease (Covid-19). *Int J Nurs Stud* 2020;105:103567. doi:10.1016/j.ijnurstu.2020.103567.
40. Guest JL, del Rio C, Sanchez T. The Three Steps Needed to End the Covid-19 Pandemic: Bold Public Health Leadership, Rapid Innovations, and Courageous Political Will. *JMIR Public Health Surveill* 2020;6:e19043. doi:10.2196/19043.

41. Belingheri M, Paladino ME, Riva MA. Covid-19: Health prevention and control in non-healthcare settings. *OccupMed* 2020;70:82–3. doi:10.1093/occmed/kqaa048.
42. Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection*2020;48:155–63. doi:10.1007/s15010-020-01401-y.
43. Mesa Vieira C, Franco OH, Gómez Restrepo C, Abel T. Covid-19: The forgotten priorities of the pandemic. *Maturitas*2020;136:38–41. doi:10.1016/j.maturitas.2020.04.004.
44. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (Covid-19). *Indian J Pediatr*2020;87:281–6. doi:10.1007/s12098-020-03263-6.
45. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (Covid-19) outbreak. *J Autoimmun*2020;109:102433. doi:10.1016/j.jaut.2020.102433.
46. Sun P, Lu X, Xu C, Sun W, Pan B. Understanding of COVID-19 based on current evidence. *J Med Virol*2020;92:548–51. doi:10.1002/jmv.25722.
47. Liu W, Li H. Covid-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. 2020. doi:10.26434/chemrxiv.11938173.v8.
48. Forster P, Forster L, Renfrew C, Forster M. Phylogenetic network analysis of Sars-CoV-2 genomes. *Proc Natl Acad Sci*2020;117:9241–3. doi:10.1073/pnas.2004999117.
49. Taneda M. Características clínicas e radiológicas, evolução clínica e epidemiologia da infecção por Sars-CoV-2. *Braz J Dev*2020;6:20107–16. doi:10.34117/bjdv6n4-256.
50. Xie M, Chen Q. Insight into 2019 novel coronavirus — An updated interim review and lessons from SARS-CoV and MERS-CoV. *Int J Infect Dis*2020;94:119–24. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.071.
51. 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;92:568–76. doi:10.1002/jmv.25748.
52. Organização Mundial da Saúde (OMS), Organización Pan-Americana da Saúde (OPAS). Folha informativa Covid-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. OPAS 2020. https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=8 (accessed May 18, 2020).
53. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:458–64. doi:10.15585/mmwr.mm6915e3.
54. Zheng J. Sars-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat. *Int J Biol Sci*2020;16:1678–85. doi:10.7150/ijbs.45053.
55. Li R, Tian J, Yang F, Lv L, Yu J, Sun G, et al. Clinical characteristics of 225 patients with Covid-19 in a tertiary Hospital near Wuhan, China. *J Clin Virol*2020;127:104363. doi:10.1016/j.jcv.2020.104363.
56. Brasil. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus [Internet] 2020. <https://www.coronavirus.com.br/> (accessed May 23, 2020).
57. Garcia LP. Uso de máscara facial para limitar a transmissão da Covid-19. *Epidemiol E Serviços Saúde* 2020;29. doi:10.5123/S1679-49742020000200021.
58. Oliveira WK de, Duarte E, França GVA de, Garcia LP. Como o Brasil pode deter a Covid-19. *Epidemiol E Serviços Saúde* 2020;29. doi:10.5123/S1679-49742020000200023.
59. Qazi A, Qazi J, Naseer K, Zeeshan M, Hardaker G, Maitama JZ, et al. Analyzing situational awareness through public opinion to predict adoption of social distancing amid pandemic COVID-19. *J Med Virol*2020;92:849–55. doi:10.1002/jmv.25840.
60. Ali MY, Bhatti R. Covid-19 (Coronavirus) Pandemic: Information Sources Channels for the Public Health Awareness. *Asia Pac J Public Health* 2020;32:168–9. doi:10.1177/1010539520927261.