

Como citar este artigo: Santos M, Almeida A, Lopes C, Oliveira T. COVID-19: o que foi publicado nas últimas semanas em Revistas Científicas. Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional online. 2020, 9, S13-24. DOI:10.31252/RPSO.30.03.2020c

COVID-19: O QUE FOI PUBLICADO NAS ÚLTIMAS SEMANAS EM REVISTAS CIENTÍFICAS

COVID-19: WHAT WAS PUBLISHED IN THE LAST WEEKS IN SCIENTIFIC PAPERS

TIPO DE ARTIGO: Artigo de Revisão e Artigo da Equipa Técnica

AUTORES: Santos M¹, Almeida A², Lopes C³, Oliveira T⁴.

RESUMO

Introdução/ enquadramento/ objetivos

Dado o impacto devastador que a Pandemia por COVID-19 está a causar e causará, pretendeu-se resumir nesta revisão bibliográfica os dados mais relevantes publicados em revistas científicas.

Metodologia

Trata-se de uma Scoping Review, iniciada através de uma pesquisa realizada em março de 2020 nas bases de dados “CINALH plus with full text, Medline with full text, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Methodology Register, Nursing and Allied Health Collection: comprehensive, MedicLatina e RCAAAP”.

Conteúdo

Alguns profissionais de saúde ficaram alertados por um número anormal de pneumonias que surgiram na cidade de Wuhan (Província de Hubei, China), durante o mês de dezembro de 2019. Acredita-se que o COVID-19 apresentou transmissão zoonótica a partir de um mercado local, através da venda de animais selvagens vivos e em precárias condições de higiene. Contudo, apesar de se especular qual o hospedeiro exato, não existem certezas.

Tal como outros coronavírus, o período de incubação pode oscilar entre dois a catorze dias (em média 5,2 dias).

Pensa-se que o contágio ocorre através do contato com secreções respiratórias contaminadas, nomeadamente aerossóis, gotículas e/ ou contato direto, tocando posteriormente na boca, nariz e talvez olhos. O contágio é mais provável a menos de dois metros. O microrganismo pode também estar presente nas fezes (sobretudo se existir diarreia) e urina.

Os indivíduos com sintomas mais suaves não procuraram tanto os cuidados médicos, pelo que apresentarão uma grande probabilidade de espalhar a doença; para além disso, também há a possibilidade de infecciosidade antes da apresentação de qualquer sintoma.

¹ Mónica Santos

Licenciada em Medicina; Especialista em Medicina Geral e Familiar; Mestre em Ciências do Desporto; Especialista em Medicina do Trabalho e Doutoranda em Segurança e Saúde Ocupacionais, na Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto. Presentemente a exercer nas empresas Medicisforma, Servinecra, Securilabor e Medimarco; Diretora Clínica da empresa Quercia; Diretora da Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional online. Endereços para correspondência: Rua Agostinho Fernando Oliveira Guedes, 42, 4420-009 Gondomar. E-mail: s_monica_santos@hotmail.com. ORCID N° 0000-0003-2516-7758

² Armando Almeida

Enfermeiro Especialista em Enfermagem Comunitária, com Competência Acrescida em Enfermagem do Trabalho. Doutorado em Enfermagem; Mestre em Enfermagem Avançada; Pós-graduado em Supervisão Clínica e em Sistemas de Informação em Enfermagem; Professor Auxiliar Convidado na Universidade Católica Portuguesa, Instituto da Ciências da Saúde - Escola de Enfermagem (Porto) onde Coordena a Pós-Graduação em Enfermagem do Trabalho; Diretor Adjunto da Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional online. 4420-009 Gondomar. E-mail: aalmeida@porto.ucp.pt. ORCID N° 0000-0002-5329-0625

³ Catarina Lopes

Licenciada em Enfermagem, desde 2010, pela Escola Superior de Saúde Vale do Ave. A exercer funções na área da Saúde Ocupacional desde 2011 como Enfermeira do trabalho autorizada pela Direção Geral de Saúde, tendo sido a responsável pela gestão do departamento de Saúde Ocupacional de uma empresa prestadora de serviços externos durante 7 anos. Atualmente acumula funções como Enfermeira de Saúde Ocupacional e exerce como Enfermeira Generalista na SNS24. Encontra-se a frequentar o curso Técnico Superior de Segurança do Trabalho. 4715-028. Braga. E-mail: catarinafflopes@gmail.com

⁴ Tiago Oliveira

Licenciado em Enfermagem pela Universidade Católica Portuguesa. Frequenta o curso de Técnico Superior de Segurança no Trabalho. Atualmente exerce a tempo inteiro como Enfermeiro do Trabalho. No âmbito desportivo desenvolveu competências no exercício de funções de Coordenador Comercial na empresa Academia Fitness Center, assim como de Enfermeiro pelo clube de futebol União Desportiva Valonguense. 4435-718 Baguim do Monte. E-mail: tiago_sc16@hotmail.com

A apresentação clínica varia desde uma situação assintomática, passando por sintomas discretos a situações de pneumonia fatal, por vezes também envolvendo outros órgãos e sistemas (como o trato gastrointestinal, musculo esquelético e neurológico) ou até sepsis/ choque séptico.

Os sintomas mais comuns são a febre (98% dos casos), tosse (82%) sem expetoração e a dispneia (55%).

Sintomas estes comuns a muitas infeções bacterianas e víricas, geralmente autolimitadas. Geralmente os mais sintomáticos são os mais contagiosos, mas o contágio é possível com indivíduos assintomáticos.

Os métodos de diagnóstico podem utilizar técnicas associadas à metodologia ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) ou *Western Blot*. Podem também ser usadas técnicas moleculares, como a RT-PCR (*Real Time Protein Chain Reaction*) ou a hibridização *Northern Blot*. Os antígenos virais podem ser detetados através da tecnologia IFA (*Immune Fluorescent Assay*). Entre estes, o método da RT-PCR é usado de forma mais frequente para detetar vírus em secreções respiratórias; ou seja, através da expetoração, esfregaços da orofaringe/ traqueais ou em amostras de secreções respiratórias inferiores, por exemplo obtidas por lavado broncoalveolar.

Em relação ao tratamento, não está no momento qualquer fármaco aprovado. Este baseia-se, por isso, no suporte ventilatório, hidratação e antipiréticos. Caso surja infeção bacteriana, poderão ser usados antibióticos. Vários investigadores tentam obter uma vacina, mas ainda nenhuma foi aprovada.

A maioria dos casos graves ocorre na população idosa; parte desta necessita de hospitalização e acaba por falecer. A taxa de mortalidade geral associada é de cerca de 2 a 4%; entre os hospitalizados é de cerca de 10 a 14%. Os casos suaves geralmente recuperam após uma semana; as situações graves evoluem progressivamente para insuficiência respiratória devido ao dano alveolar, podendo ser fatais, sobretudo em idades mais avançadas e/ ou com antecedentes relevantes. Um quinto dos indivíduos necessita de hospitalização e um quinto desses terão critérios para ter acesso à Unidade de Cuidados Intensivos.

Conclusões

O COVID-19 não é a primeira ou sequer segunda pandemia associada a coronavírus (ainda que estas tenham passadas despercebidas para muitos) e quase de certeza que também não será a última, associada a esta família de vírus ou a qualquer outro microrganismo. A incrível facilidade de alteração no material génico dos microrganismos cria aleatoriamente muitas novas mutações; uma pequena diferença proteica numa cápsula/ membrana/ elementos que contribuem para a adesão, alterarão os organismos que passa a haver possibilidade de “hospedar” e/ ou causar doença e, assim causar um impacto tão brutal quanto estamos a assistir, aos níveis humano, social e económico. Os microrganismos estão por cá há muito mais tempo que os humanos e por cá muito mais tempo se manterão, dado estarem incrivelmente melhor adaptados ao meio. Após esta fase aflitiva passar, caberá repensar a nossa forma de gerir alguns assuntos e apostar em desenvolvimento tecnológico a nível de fármacos (cuja evolução é incrivelmente mais lenta que a dos microrganismos), vacinas pré e/ ou pós exposição e *softwares* instalados nos telemóveis, para identificação de eventuais contatos de casos confirmados ou suspeitos e gestão matemática/ epidemiológica desses dados.

Expressões/ Palavras-chave: SARS-Cov2, COVID-19, Pandemia, SARS-Cov, MERS-Cov.

ABSTRACT

Introduction / background / objectives

Given the devastating impact that the COVID-19 pandemic is causing and will cause, it was intended to summarize in this bibliographic review the most relevant data published in scientific journals.

Methodology

It is a Scoping Review, initiated through a survey conducted in March 2020 in the databases “CINALH plus with full text, Medline with full text, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Methodology Register, Nursing and Allied Health Collection: comprehensive, MedicLatina and RCAAP”.

Content

Some health professionals were alerted by an abnormal number of pneumonias that appeared in the city of Wuhan (Hubei Province, China), during the month of December 2019. COVID-19 is

believed to have presented zoonotic transmission from a local market through live wild animals, kept in badly hygienic conditions. However, although speculated on the exact host, there are no certainties.

Like other coronaviruses, the incubation period can range from two to fourteen days (an average of 5.2 days).

Contagion is thought to occur through contact with contaminated respiratory secretions, namely aerosols, droplets and/or direct contact and later touching the mouth, nose and maybe eyes. Contagion is more likely at less than two meters. The microorganism can also be present in the stool (especially if there is diarrhea) and urine.

Individuals with milder symptoms did not seek medical attention so much, so they will be very likely to spread the disease; in addition, there is also the possibility of infectiousness before any symptoms appear.

The clinical presentation varies from an asymptomatic situation, passing through mild symptoms to situations of fatal pneumonia, sometimes also involving other organs and systems (such as the gastrointestinal tract, skeletal and neurological muscle) or even sepsis/ septic shock.

The most common symptoms are fever (98% of cases), cough (82%) without sputum and dyspnea (55%).

These symptoms are common to many bacterial and viral infections, usually self-limiting. Generally the most symptomatic are the most contagious, but contagion is possible with asymptomatic individuals.

Diagnostic methods can use techniques associated with ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) or Western Blot methodology. Molecular techniques such as RT-PCR (Real Time Protein Chain Reaction) or Northern Blot hybridization can also be used. Viral antigens can be detected using IFA (Immune Fluorescent Assay) technology. Among these, the RT-PCR method is used more frequently to detect viruses in respiratory secretions; that is, through sputum, smears from the oropharynx/ tracheal or in samples of lower respiratory secretions, for example obtained by bronchoalveolar lavage.

Regarding treatment, there is currently no approved drug. It is therefore based on ventilatory support, hydration and antipyretics. If bacterial infection develops, antibiotics may be used. Several researchers are trying to get a vaccine, but none have yet been approved.

Most severe cases occur in the elderly population; part of it needs hospitalization and eventually dies. The overall associated mortality rate is about 2 to 4%; among hospitalized patients it is about 10 to 14%.

Mild cases usually recover after a week; serious situations progressively evolve to respiratory failure due to alveolar damage, which can be fatal, especially at older ages and/ or with a relevant clinical history. A fifth of individuals require hospitalization and a fifth of these will have criteria to access the Intensive Care Unit.

Conclusions

COVID-19 is not the first or even second pandemic associated with coronavirus (although these have passed unnoticed by many) and it will almost certainly not be the last, associated with this family of viruses or any other. The incredible ease of alteration in the genetic material of microorganisms randomly creates many new mutations; a small protein difference in a capsule/ membrane/ elements that contribute to adherence, will change the organisms that there is possibility of "hosting" and/ or causing disease and thus causing an impact as brutal as we are seeing, at human, social and economic levels. Microorganisms have been around for a longer time than humans and they will stay longer, as they are incredibly better adapted to the environment.

After this distress, it is necessary to rethink the way we manage some issues and invest in technological development at the drug level (whose evolution is incredibly slower than the microorganisms), pre and/ or post exposure vaccines and software installed on mobile phones, to identify contacts with confirmed or suspected cases and mathematical/ epidemiological management of these data.

Key words: SARS-Cov2, COVID-19, Pandemic, SARS-Cov, MERS-Cov.

INTRODUÇÃO

Dado o impacto (humano, social e económico) devastador que a Pandemia por COVID-19 esta a causar e causará, pretendeu-se resumir nesta revisão bibliográfica os dados mais relevantes publicados sobre o tema, em revistas científicas.

METODOLOGIA

Pergunta protocolar: O que foi publicado relativamente ao COVID-19 em revistas científicas?

Em função da metodologia **PICo**, foram considerados:

-**P** (*population*): espécie humana.

-**I** (*interest*): reunir conhecimentos relevantes e fiáveis sobre COVID-19

-**C** (*context*): pandemia por COVID-19

Foi realizada uma pesquisa em março de 2020 nas bases de dados “CINALH plus with full text, Medline with full text, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Methodology Register, Nursing and Allied Health Collection: comprehensive, MedicLatina, Academic Search Ultimate e RCAAP”. Contudo, dado o tema ter surgido apenas há pouco mais que três meses e uma vez que as revistas científicas clássicas costumam demorar algum tempo a analisar e publicar os artigos, foi também pesquisado o tema, excepcionalmente, em motores de busca generalista (google), para aceder a pré-publicações de revistas científicas.

No quadro 1 podem ser consultadas as expressões/ palavras-chave utilizadas nas bases de dados e restantes dados associados à metodologia da pesquisa.

Quadro 1- Pesquisa efetuada

Motor de busca	Password 1	Password 2 e seguintes	Crítérios	Nº de documentos obtidos	Nº da pesquisa	Pesquisa efetuada ou não	Nº do documento na pesquisa	Codificação inicial	Codificação final
EBSCO (CINALH, Medline, Database of Abstracts and Reviews, Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, Nursing & Allied Health Collection e MedicLatina)	COVID		(sem)	45	1	sim	28 44	1 2	14 16
	COV		(sem)	6217	2	não			
-texto completo -acesso a resumo -publicado desde dezembro de 2019			33	3	sim	2 3 6 7 10 11 15 19 20	3 4 5 6 7 8 9 10 11	19 12 1 2 3 15 4 5 11	
RCAAP	COVID		-título	2	4	sim			
	COV			11	5	sim			
Google	COVID-19	Scoping review		+ 163.000	5	sim (páginas iniciais, até surgir saturamento da informação)		12 13 14 15 16 17 18 19	6 7 10 8 13 18 17 9

CONTEÚDO

Origem

Alguns profissionais de saúde ficaram alertados por um número anormal de pneumonias que surgiram na cidade de Wuhan¹⁻⁹, Província de Hubei³, China^{1-5,7,8}, durante o mês de dezembro de 2019^{1,2,5-8,10}.

Foi dada a designação de COVID-19 (por que se trata de um novo coronavírus^{2,5}- informação esse divulgada a 7 de janeiro^{6,10,11}) ou SARS-Cov-2^{1,7,11}, uma vez que anos antes já tinha ocorrido um outro surto por um vírus semelhante (SARS- Cov, a partir de agora designado apenas por SARS- *Severe Acute Respiratory Syndrome*, ao longo deste artigo), em 2002/3, desenvolvido no final desta revisão; apresentando também homologia com estirpes existentes em morcegos asiáticos e europeus¹¹.

O microrganismo foi posteriormente sequenciado por investigadores chineses^{1,12} e divulgado *online* (a 10¹³/ 11 de janeiro⁴), de forma a se obterem progressos científicos mais rápidos¹².

Acredita-se que o COVID-19 apresentou transmissão zoonótica^{1,4,6,9,10} a partir de um mercado chinês^{1,2,5,6,8,10} da cidade de Wuhan¹, através da venda de animais selvagens⁶ vivos^{1,5,6,10} e/ ou mortos^{4,5}, nomeadamente aves (galinhas, faisões), morcegos, marmotas, sapos, ouriços, cobras e coelhos, mantidos em fracas condições de higiene; uma vez que os pacientes iniciais eram trabalhadores no *Wuhan South China Seafood City*⁴; para além disso, o microrganismo foi também identificado em vários animais, ainda que não se tenha a certeza absoluta qual deles serviu como hospedeiro⁷. O mercado foi encerrado no dia 1 de janeiro de 2020, para higienização e desinfeção^{1,4}.

Coronavírus em geral

Acredita-se que existam cerca de 38 espécies de coronavírus. Eles foram inicialmente identificados em 1962¹⁰. Os coronavírus são vírus grandes¹, esféricos³, encapsulados e com RNA^{1,3,4,7,13}, com cerca de 80¹⁰, 70 a 120⁴ ou 150 a 160 nm^{1,10}. Dividem-se nos subtipos alfa, beta, delta e gama; sendo que se sabe que os dois primeiros têm capacidade para infetar humanos. A maioria das estirpes existentes nos morcegos é alfa e beta; a maioria nas aves é gama e delta¹.

A recombinação génica é muito provável de ocorrer, devido a erros na transcrição do RNA. O genoma pode ser alterado através dos processos de recombinação, troca, inserção ou deleção de genes e isto irá ocorrer no atual COVID-19, tal como anteriormente, criando novas estirpes^{9,10}. Existem quatro estirpes endémicas mundialmente: HCov229E, NL63, OC43 e o HKu1^{4,7}, que justificam 10¹ a 30%⁴ das doenças respiratórias dos adultos¹; nomeadamente rinites, faringites, sinusites, bronquiolites e pneumonias⁴; para além da SARS¹³ e a MERSCov (*Meadle East Respiratory Syndrome*)^{7,10}, a partir de agora designado por MERS neste artigo. Até 2002 os coronavírus não receberam muita atenção porque não causavam doença humana relevante- tal mudou com a SARS-Cov (beta HCov) na China, provavelmente também devido à transmissão zoonótica nos mercados com animais¹.

O COVID-19 é similar a alguns coronavírus beta identificados em morcegos (bat-SL-CovC45 e bat-SL-CovVZXC21, com homologias de 88 e 87%). É menos parecido com o SARS (79%) e com o MERS (50%)⁷.

Ainda que a generalidade das infeções por coronavírus seja suave^{4,10}, em recém-nascidos, idosos e indivíduos com doenças crónicas, pode ser mais grave. Contudo, em 2002/3 ocorreu o SARS⁷, no estado de Guadong (China)¹⁰ e o MERS⁴, em 2012/3, surtos esses graves, tal como já se mencionou e abordados mais à frente. Até esta fase as estirpes de coronavírus mais prevalentes eram o CovOC43 e o Cov229E, causadoras de problemas geralmente em apenas imunodeprimidos¹⁰.

Alguns coronavírus também podem causar doença em animais⁷. Apresentam como hospedeiros animais^{7,10} camelos, gado, gatos e morcegos; contudo, a generalidade destas estirpes não contagia humanos; as exceções até agora tinham sido a SARS e a MERS, transmitidas sobretudo por aerossóis e gotículas, ou pelo contato direto com uma superfície contaminada (e depois tocar na boca, nariz e olhos)⁷.

Hospedeiros

Apesar de se especular qual o hospedeiro do COVID-19, não existem certezas³, tal como já se descreveu.

A doença foi inicialmente transmitida ao homem através do contato com animais infetados, possivelmente no mercado da cidade de Wuhan, através de animais vivos que estavam à venda¹², como já se mencionou. Acredita-se que espécies como os morcegos^{1,4,13-15}, cobras¹⁵, guaxini, civetas¹ e o pangolim poderão ser hospedeiros intermediários para o COVID-19¹⁴. Aliás, os morcegos parecem ser o reservatório mais relevante e com maior variedade de estirpes de coronavírus¹.

Período de Incubação

Tal como outros coronavírus, o período de incubação pode oscilar entre dois¹² ou três³ a catorze dias^{3,12}. Alguns investigadores concluíram que o período de incubação médio é de 5,2 dias, sendo que em apenas 5% dos casos tal ocorre apenas ao 12^o, 13^o dias¹⁵.

Transmissão/ Infecciosidade/ Contágio

Qualquer indivíduo suspeito deve ser isolado e notificado¹².

Pensa-se que o contágio ocorre através do contato com secreções respiratórias contaminadas¹², nomeadamente aerossóis^{3,7,10}, gotículas^{7,10} e contato direto⁷, tal como com outros microrganismos da mesma família e depois tocar na boca, nariz e talvez olhos¹⁰. O contágio é mais provável com o contato próximo, ou seja, a menos de dois metros¹². O COVID-19 pode também estar presente nas fezes (sobretudo se existir diarreia) e urina³.

Os indivíduos com sintomas mais suaves não procuraram tanto os cuidados médicos, pelo que apresentarão uma grande probabilidade de espalhar a doença; para além disso, também há a possibilidade dos indivíduos serem infecciosos antes da apresentação de qualquer sintoma¹².

Em alguns aeroportos mede-se a temperatura; contudo, a eficácia desta medida não está comprovada (porque alguns nunca apresentam febre, mesmo estando infecciosos), para além de que a aplicação de gelo na testa pode contornar a situação^{6,12}.

Qualquer profissional de saúde que entre numa divisão em que esteja um indivíduo infetado, deverá usar proteção respiratória acreditada, proteção ocular, luvas e barrete¹². A proteção respiratória recomendada é certificada com os códigos N95 e FFP2⁷. Os procedimentos associados à intubação aumentam a dispersão do vírus¹.

Caraterísticas que proporcionam risco acrescido

Os idosos inserem-se no grupo de maior risco; a infeção em crianças é rara⁴.

As comorbilidades mais frequentemente associadas são a hipertensão arterial (17%), diabetes (8%), bem como as doenças cardiovascular (5%) e respiratória (2%)^{9,13}. A razão de riscos obtida foi de 2,36; 2,46 e 3,42 para a hipertensão arterial, doença respiratória e cardiovascular, respetivamente⁹.

Apresentação Clínica

-Sintomas/ patologias consequentes

A apresentação clínica varia desde uma situação assintomática, passando por sintomas discretos a situações de pneumonia fatal^{3,6,10,12,15,16}, por vezes também envolvendo outros órgãos e sistemas (como o trato gastrointestinal, musculo- esquelético e neurológico)^{7,16} ou até sepsis e choque séptico^{10,12}.

Os sintomas mais comuns são:

- febre^{2-4,7,8,10,12,13,15,16} (83 a 98%¹⁶ ou 91%⁹ dos casos)
- tosse^{2-4,7,8,10,12,13,15,16} (76 a 82%¹⁶ ou 67%⁹, sem expectoração⁹)
- dispneia^{2-4,7,10,12,13,15,16} (30⁹ ou 31 a 55%¹⁶)
- hemoptise^{7,10}
- rinorreia⁷
- odinofagia⁹
- obstrução nasal⁹
- mialgia^{3,10,12,13,15}
- cefaleia^{7,10,12}
- mal-estar geral^{4,12,15}
- diarreia^{3,10,15}
- dor abdominal^{7,15}
- náusea¹⁰
- vómito^{10,15}
- astenia¹⁰
- estado confusional^{10,15}.

Sintomas estes comuns a muitas infeções bacterianas e víricas, geralmente autolimitadas; destas a mais frequente é a Influenza (“gripe”); ainda que esta também possa levar a uma situação clínica excecional, que culmine em pneumonia, miocardite, doenças do sistema nervoso central e morte¹⁶.

Geralmente os mais sintomáticos são os mais contagiosos, mas o contágio é possível com indivíduos assintomáticos¹⁰.

-Exames auxiliares de diagnóstico para avaliar as alterações secundárias à Infecção

Ao Rx pulmonar podem encontrar-se infiltrados, por vezes bilaterais^{7,10,12}/ evidência de pneumonia- consolidações^{4,10}. No início a Tomografia Axial Computadorizada (TAC) do tórax mostra opacificações bilaterais e multilobares, com aspeto vítreo, distribuição periférica ou posterior e mais nos lóbulos inferiores. As consolidações iniciais são geralmente atípicas e mais prevalentes nos idosos. De forma menos frequente podem ser encontrados espessamentos septais e pleurais, bem como bronquiectasias. Derrame pleural e/ ou pericárdico, linfadenopatias, cavitações e pneumotórax também podem surgir com o evoluir da doença¹⁷.

A nível de hemograma, podem visualizar-se alterações nos leucócitos (quer leucopenia^{4,7}, quer leucocitose⁴) e/ ou ainda linfopenia^{7,13}; por vezes, trombocitopenia também¹³.

Podem também ocorrer hipoalbuminemia e aumento dos marcadores inflamatórios (PCR- Proteína C Reativa e VHS- Velocidade de Hemossedimentação), por vezes, hiponatremia e hipocaliemia¹³.

Diagnóstico da Infecção por COVID-19 em si

Os métodos de diagnóstico podem utilizar técnicas associadas à metodologia ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) ou *Western Blot* (que deteta proteínas específicas). Podem também ser usadas técnicas moleculares, como a RT-PCR (*Real Time Protein Chain Reaction*) ou a hibridização *Northern Blot*. Os antígenos virais podem ser detetados através da tecnologia IFA (*Immune Fluorescent Assay*)³. Entre estes, o método da RT-PCR é usado de forma mais frequente⁷ para detetar vírus em secreções respiratórias¹¹; ou seja, através da expetoração⁷, esfregaços da orofaringe^{7,10}/ traqueais¹⁰ ou em amostras de secreções respiratórias inferiores⁷, por exemplo obtidas por lavado broncoalveolar¹⁰.

A sensibilidade dos métodos baseados na deteção de anticorpos^{10,12} é geralmente inferior à dos métodos moleculares. A utilização de culturas víricas consome mais tempo e geralmente é usada nas fases iniciais dos surtos, antes do desenvolvimento de outros métodos mais práticos; as culturas são mais uteis para testar fármacos¹⁰.

Tratamento

Em relação ao tratamento, não está no momento qualquer fármaco aprovado^{7,10,12,18}. Este baseia-se por isso no suporte ventilatório, hidratação e antipiréticos^{7,12}. Caso surja uma infeção bacteriana, poderão ser usados antibióticos¹².

A cloroquina (usada na malária) é eficaz em algumas viroses, sendo também considerada segura e económica; existe alguma evidência, por estudos in vitro, que possa ser razoavelmente eficaz neste contexto (tal como na SARS e MERS). Existem cerca de vinte e três ensaios clínicos a decorrer na China. Para além disso, há possibilidade de que os antivíricos usados na SARS possam ter aqui alguma utilidade, nomeadamente o Remdesivir, Lopinavir e o Ritonavir¹⁴.

Vacinas

Vários investigadores tentam obter uma vacina, mas ainda nenhuma foi aprovada^{7,10,12}.

Taxa de mortalidade

A maioria dos casos graves ocorre na população idosa; parte destes necessitam de hospitalização e acabam por falecer^{6,12}. A taxa de mortalidade geral associado é de cerca de 3%¹⁴ ou 2 a 4%⁸; entre os hospitalizados é de cerca de 10%¹³ a 14%^{10,13}.

Evolução/ Prognóstico

Os casos suaves geralmente recuperam após uma semana; as situações graves evoluem progressivamente para insuficiência respiratória devido ao dano alveolar, podendo ser fatais, sobretudo em idades mais avançadas e/ ou com antecedentes como cirurgia oncológica, cirrose, hipertensão arterial, doença coronária e diabetes⁸.

Um quinto dos indivíduos necessita de hospitalização e 20% desses terão critérios para a UCI¹³. A dispneia, se ocorrer, costuma manifestar-se na segunda semana e aqui a situação pode evoluir para ARDS (*Acute Respiratory Distress Syndrome*), sendo geralmente necessário o apoio ventilatório em unidade de cuidados intensivos, com capacidade de isolamento. As infeções bacterianas posteriores podem levar a uma pneumonia bacteriana secundária³. Alguns investigadores lançaram estatísticas que mostravam que cerca de 33% apresentam ARDS e 6% choque séptico. Uma parte dos indivíduos entra em falência orgânica múltipla (respiratória, cardíaca e renal)¹³. A doença é grave em cerca de 15% dos casos¹⁸. O principal motivo de transferência para as UCI e morte é o surgimento do ARDS¹⁷.

Surtos anteriores por Coronavírus

Outros coronavírus (como alfa 229E, beta OC43 3 HKu1, SARS e MERS) também conseguem causar doença respiratória grave¹⁶.

O microrganismo que causa o COVID-19 é semelhante aos que estão envolvidos na MERS^{2,3,7,12,13} e SARS^{1-3,7,11-13}, ainda que pareça não existir imunidade cruzada³; contudo, ele dissemina-se muito mais rapidamente que o MERS (que precisou de cerca de dois anos e meio para infetar cerca de mil indivíduos) ou o SARS (que, para tal, necessitou de quatro meses) - o COVID-19 atingiu esse patamar em cerca de quarenta e oito dias¹⁹. Contudo, por enquanto, a taxa de mortalidade do COVID-19 é muito inferior à do SARS ou MERS¹. No entanto, ainda em fevereiro de 2020, o número de infetados e mortos era já superior ao da SARS², ou seja, até essa data, tinha atingido 27 países, com cerca de 35.000 casos e mais de 700 mortes, com taxa de mortalidade de 2%; números esses completamente desatualizados com o decorrer de março (mas ainda não publicados). Ou seja, a sua transmissão é muito mais rápida que o SARS ou MERS^{7,15}.

A MERS teve uma dispersão mais contida (em número de indivíduos e extensão geográfica) e foi também baseada na transmissão zoonótica (sobretudo através dos dromedários⁴/ camelos e/ ou morcegos¹⁵), ou seja, não tanto a nível da comunidade. Acredita-se que causou quase dois

mil e quinhentos casos e menos de novecentos mortos, sobretudo na Arábia Saudita. Também apresenta a possibilidade de originar pneumonia e insuficiência renal, mas tem menos sintomas gastrointestinais. Os indivíduos necessitam de apoio ventilatório em cerca de 50 a 89% dos casos; a mortalidade foi estimada em cerca de 34¹,35^{4,15} ou 36%^{1,10}. A MERS atingiu 27 países, causando quase 2500 casos e 900 mortos, entre abril de 2012 e dezembro de 2019¹⁵. O apoio ventilatório é menos eficaz no MERS e aqui a insuficiência renal é mais frequente⁴.

Também a SARS surgiu através de transmissão zoonótica nos mercados chineses, através de animais vivos comercializados (eventualmente aves³, morcegos e/ ou civetas¹⁵), ainda que não se tenha comprovado a origem exata³. Causava febre, tosse, dispneia e, por vezes, diarreia aquosa; 20 a 30% dos indivíduos necessitava de apoio ventilatório. Atingiu 32 países, com quase 8500 casos confirmados e quase 1000 mortos, ou seja, com uma taxa de fatalidade de quase 9⁴, 10^{1,10,14} ou 11⁴⁰%, de novembro de 2002 a agosto de 2003¹⁵ (ainda que superior nos idosos)¹. A infecção em crianças também foi rara⁴.

A epidemia com SARS ficou potenciada na altura no ano em que três bilhões de chineses viajam dentro do país, devido ao Festival da Primavera, festa mais famosa no país e que ocorre entre janeiro e fevereiro; de certa forma o COVID-19 também se difundiu mais nessa altura e em 2020 estimou-se que o número de viajantes fosse o dobro do que terá existido em 2003¹⁰.

Os três vírus têm RNA e são transmitidos entre animais, animais- humanos e entre humanos; causando doença respiratória, gastrointestinal/ hepática e neurológica¹⁵. A SARS terminou em menos de um ano, enquanto que a MERS durou cerca de sete anos, ainda que com uma difusão mais restrita. A SARS infetava indivíduos mais jovens; a MERS geralmente era mais prevalente a partir da quinta década de vida. Além das questões respiratórias, a MERS envolve com maior probabilidade o aparelho cardiovascular. A insuficiência renal era mais frequente na SARS e MERS, versus COVID-19¹⁰.

Entre sexos, e para todos os Covs mencionados, há maior prevalência no sexo masculino e na faixa etária entre os 50 e os 65 anos¹⁵. A semiologia dos três é similar. Nenhum apresenta no momento medicação específica (ainda que melhorias discretas tenham sido verificadas com o lopinavir e ritonavir) ou vacina (mas existem ensaios clínicos para a MERS)⁴.

O que pode oferecer a Tecnologia

A tecnologia que localiza geograficamente os casos permite uma melhor percepção da situação e previsão da evolução, sendo por vezes possível, com uma janela temporal muito interessante, através de *apps* instaladas no telemóvel, perceber e avisar quem esteve em contato com casos suspeitos e/ ou confirmados¹⁹.

A *Health Map*, fundada em 2006, é gerida por investigadores, epidemiologistas e informáticos que desenvolvem *software* no Hospital Pediátrico de Boston e utiliza informação em tempo real relativa a questões de saúde pública emergentes; este tem uma subversão dedicada apenas ao COVID-19. A *Blue Dot* é um programa semelhante, proveniente do Canadá e presta informações em sessenta e cinco idiomas, incluindo assuntos de saúde humana e animal. A própria *app* pode orientar decisões relativas ao isolamento e quarentena, considerando os locais que esteve e

contatos das últimas duas semanas, em função (nestes casos) do suposto período de incubação, analisando tudo (locais de trabalho e pessoas próximas, incluindo meios de transporte, por exemplo). A ferramenta “3Is”, por sua vez, foi desenhada originalmente para o Ébola e depois ajustada a outros microrganismos (sarampo, MERS, papeira, Zika, hepatite A, tosse convulsa e escabiose). Nela os indivíduos são classificados numa escala de risco. Mal se identifica um caso positivo, o elemento tem de ficar em isolamento e as entidades de saúde são notificadas¹². Supõe-se que futuramente esta tecnologia se desenvolva ainda mais e possa ser uma arma interessante no controle e gestão das Pandemias.

DISCUSSÃO/ CONCLUSÃO

A generalidade das revistas científicas retém os manuscritos recebidos por meses ou, às vezes, até anos. Percebeu-se o esforço de algumas destas em rever os artigos submetidos de forma mais célere ou, então, publicar os mesmos de imediato (dada a utilidade da informação), deixando a ressalva que não tinham sido formalmente revistos; ou seja, quase todos os documentos aqui inseridos foram publicados em março e referentes a fevereiro.

A COVID-19 não é a primeira ou sequer segunda pandemia associada a coronavírus (ainda que estas tenham passadas despercebidas para alguns) e quase de certeza que também não será a última, associada a esta família de vírus ou a qualquer outro microrganismo. A incrível facilidade de alteração no material génico cria aleatoriamente muitas novas mutações; uma pequena diferença proteica numa cápsula/ membrana/ elementos que contribuem para a adesão, alterarão os organismos que passa a haver possibilidade de “hospedar” e/ ou causar doença e, assim causar um impacto tão brutal quanto estamos a assistir, aos níveis humano, social e económico. Os microrganismos estão por cá há muito mais tempo que os humanos e por cá muito mais tempo se manterão, dado estarem incrivelmente melhor adaptados ao meio.

Após esta crise passar, caberá repensar a nossa forma de gerir alguns assuntos e apostar em desenvolvimento tecnológico a nível de fármacos (cuja evolução é incrivelmente mais lenta que a dos microrganismos), vacinas pré e/ ou pós exposição e softwares para identificação de eventuais contatos de risco e gestão matemática/ epidemiológico desses dados, que certamente surgirão.

CONFLITOS DE INTERESSE, QUESTÕES ÉTICAS E/OU LEGAIS

Nada a declarar.

AGRADECIMENTOS

Nada a declarar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-Paules C, Marston H, Fauci A. Coronavirus Infections- More than just the common cold. Journal of American Medical Association. 2020, 323, 8, 707-708.

- 2-Al-Mandhari A, Samhoury D, Abdinasir A, Brennan R. Coronavirus Disease 2019 outbreak: preparedness and readiness of countries in the Eastern Mediterranean Region. *East Mediterranean Health Journal*. 2020, 26, 2, 136-137. DOI: 10.26719/2020.26.2136
- 3-Kannan S, Ali P, Sheeza A, Hemalatha K. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019)- recent trends. *European Review for Medical Pharmacologic Sciences*. 2020, 24, 2006-2011.
- 4-Ralph R, Lew J, Zeng T, Francis M, Xue B, Roux M et al. 2019-nCov (Wuhan virus), a novel coronavirus: human-to-human transmission, travel-related cases and vaccine readiness. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2020, 14(1), 3-17. DOI: 10.3855/jidc12425
- 5-Riou J, Althaus C. Pattern of early human-to-human transmission on Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-n-Cov), December 2019 to January 2020. *Eurosurveillance*. 2020, 2514, pii=2000058, 7-11. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.24.2000058
- 6-Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020, 1-9. DOI: 10.1016/S0149-6736(20)30566-3
- 7-Adhikari S, Meng S, Wu Y, Mao Y, Ye R, Wang Q et al. Epidemiology, causes, clinical manifestations and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during early outbreak period: a scoping review.
- 8-Zhu R, Gao R, Robert S, Gao J, Yan S, Zhu C. Systematic Review of the registered Clinical Trials of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *MedRxiv*. 2020, 1-43. DOI: 10.1101/2020.03.01.20029611
- 9-Yang J, Zheng Y, Gou X, Wang H, Wang Y, Zhou Y. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a Systematic Review and Meta-Analysis. *International Society for Infectious Diseases*. 2020. DOI: 10.1016/J.ijid.2020.03.017
- 10-Sahin A, Erdogan A, Agaoglu P, Dineri Y, Cakirci A, Senel M et al. 2019 Novel coronavirus (COVID-19) outbreak: a review of the current literature. *Eurasian Journal of Medicine and Oncology*. 2020, 4(1), 1-7. DOI: 10.14744/ejmo.2020.12220
- 11-Corman V, Landt, Kalsner M, Molemkamp R, Meijer A, Chu D et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCov) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*. 2020, 25(3): pii=2000045, 22-30. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045
- 12-Koenig K, Bey C, McDonald E. 2019-nCov: the identify-isolate-inform (3is) Tool applied to a novel emerging coronavirus. *Western Journal of Emergency Medicine*, 21(2), 184-190
- 13-Rodriguez-Morales A, Cardona- Ospina J, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Pena R, Holgun-Rivera Y, Escalera- Antezana J et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a Systematic Review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Diseases*. 2020, 101623. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.10123.
- 14-Ramos D. Covid-19: la nueva enfermedad causada por un coronavirus. *Salud Publica de Mexico*. 2020, 62, 225-227.
- 15-Meo S, Alhowikan A, Al-Khlaiwi T, Meo I, Halepots D, Iqbal M et al. Novel coronavirus 2019-n Cov: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-Cov and MERS-Cov. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020, 24, 2012-2019.
- 16-Bordi L, Nicastri E, Scorzolini L, Dicaro A, Capobianchi M, Castiletti C et al. Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-COV-2). Italy, February 2020. *Eurosurveillance*. 2020, 1-6.
- 17-Salehis S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a Systematic Review of Imaging findings in 919 patients. *American Journal of Roentgenology*. 2020, 1-7. DOI: 10.2214/AJR.20.23034
- 18-Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolite M, Giarratano A, Einav S. A Systematic Review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *Journal of Critical Care*. 2020. DOI: 10.1016/j.jccr.2020.03.005
- 19-Boulos M, Garaghty E. Geographical tracking and mapping of coronavirus disease COVID-19/ severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2) epidemic associated events around the world: how 21st century GIS technologies are supporting the global fight against

outbreaks and epidemics. International Journal of Health Geography. 2020, 19, 8, 1-12. DOI:
10.1186/s12942-020-00202-8

Data de recepção: 2020/03/21
Data de publicação:2020/03/30

