

## BOLETIM TÉCNICO DA UFRJ SOBRE COVID-19: DOENÇA CAUSADA PELO NOVO CORONAVÍRUS

Em 31/12/2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi notificada da ocorrência de casos de pneumonia grave de etiologia desconhecida, na cidade de Wuhan (província de Hubei), na China. O fato imediatamente gerou preocupação na comunidade médico-científica internacional. As autoridades de saúde chinesas adotaram medidas emergenciais para conter a epidemia e iniciaram investigação epidemiológica, microbiológica e clínica com o intuito de caracterizar rapidamente a nova doença e viabilizar o seu controle. Em 7/1/2020, os cientistas chineses anunciaram o isolamento de um novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, em um paciente de Wuhan. Em sequência, desenvolveram um método de biologia molecular para confirmação rápida do diagnóstico.

A investigação epidemiológica dos primeiros casos apontava como elo a visita a um mercado de frutos do mar e animais selvagens em Wuhan, sugerindo que o novo coronavírus poderia ter sido transmitido a partir de uma fonte animal, porém o reservatório original ainda não foi identificado. A transmissão inter-humana (pessoa a pessoa) foi rapidamente comprovada e é responsável pela continuidade da propagação da doença. Ao longo do mês de janeiro, os casos passaram a ser registrados em outras províncias da China e, embora com menor frequência, também em outros países. Em 30/1/2020, a OMS declarou a epidemia de doença respiratória pelo SARS-CoV-2 uma “Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional”. Na ocasião, 7.736 casos estavam confirmados, dos quais 83 eram em países diversos. Em 11/2/2020, a doença causada pelo novo coronavírus foi oficialmente denominada pela OMS de *Coronavirus Disease 19*, ou, abreviadamente, COVID-19.

Até 18/2/2020, foram registrados 75.147 casos em 25 países (774.135 na China continental) e 2.007 óbitos (letalidade de 2,5%). No Brasil, dos 50 casos notificados como suspeitos, 45 foram descartados e nenhum foi confirmado até a referida data.

### Agente etiológico da COVID-19

O agente causador da COVID-19 é um novo coronavírus, o SARS-CoV-2. Os vírus da família coronavírus podem causar infecções em animais vertebrados. Em seres humanos, os coronavírus causam infecções respiratórias de gravidade diversa, sendo um dos mais frequentes agentes do resfriado comum (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43 e HCoV-NKUI) e também reconhecidas causas de pneumonias graves, como a síndrome respiratória aguda grave (SARS, do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome*) e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS, do inglês *Middle East Respiratory Syndrome*), respectivamente causadas por SARS-CoV e MERS-CoV.

Os morcegos parecem ser a fonte primária de diversas variantes de coronavírus e especula-se que também possam ser do SARS-CoV-2. Entretanto, é provável que, para que o homem seja infectado, um reservatório animal (ainda desconhecido para o SARS-CoV-2) esteja envolvido, como foi demonstrado para o SARS-CoV (civetas) e para o MERS-CoV (dromedários).

## **Modos de transmissão do SARS-CoV-2**

As informações disponíveis sugerem que o principal modo de transmissão do SARS-CoV-2 é semelhante ao da gripe, ou seja, de uma pessoa para outra a partir de gotículas eliminadas pela tosse ou espirro. Ainda não foi estabelecida (nem descartada) a transmissão do SARS-CoV-2 por aerossóis. Admite-se que a transmissão possa ocorrer pela contaminação das mãos com secreções respiratórias, pelo contato direto (aperto de mãos) ou indireto (tocar em superfícies contaminadas). A infecção, contudo, não ocorre através da pele. A transmissão pode ocorrer quando o indivíduo susceptível coloca as mãos contaminadas em contato com a mucosa oral, nasal ou ocular.

A transmissão do SARS-CoV-2 parece ocorrer mais intensamente após o início das manifestações da doença, porém ainda não foi estabelecido o período exato de transmissibilidade (para a gripe, a transmissibilidade começa 24 horas antes do aparecimento de manifestações e pode ocorrer até quatro dias após). O risco de transmissão durante o período de incubação (de 2 a 14 dias) para a COVID-19 ainda não foi estabelecido.

As evidências apontam que a COVID-19 é menos transmissível que a gripe ou o sarampo. A maioria dos casos descritos ocorreu em pessoas que tiveram contato muito próximo (como familiares) com indivíduos doentes e em profissionais da área da saúde.

## **Risco de disseminação e chegada ao Brasil do SARS-CoV-2**

A facilidade e a rapidez que tornam possível o deslocamento de um elevado número de pessoas para diversos países e regiões fazem com que exista risco de disseminação da doença para novas áreas. Não há como efetivamente impedir a circulação de indivíduos com a COVID-19, visto que milhares de pessoas cruzam fronteiras (aviões, navios, ônibus etc.), não raramente com escalas em países nem sempre declarados. A triagem de todos os passageiros na chegada, além de inviável, é inútil, uma vez que uma pessoa pode levar até quatorze dias para apresentar as manifestações da doença.

A estratégia para evitar a disseminação da doença baseia-se na detecção precoce e isolamento adequado dos casos que possam acontecer em pessoas provenientes de outros locais. Para tanto, é necessário que todas as pessoas que ingressam no país, por qualquer meio de transporte, recebam material informativo contendo as manifestações da doença e locais de referência a serem procurados. Esse material deveria, adicionalmente, estar disponível na rede hoteleira. É conveniente, ainda, que as embaixadas e consulados também recebam as informações, para que um estrangeiro que adoecia no Brasil possa pedir auxílio às representações diplomáticas de seu país.

## **Manifestações da doença COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2**

As informações disponíveis até o momento demonstram que as manifestações da COVID-19 podem variar de leve acometimento do trato respiratório superior (rinorreia, dor de garganta) até grave acometimento pulmonar, com potencial letal. Nos casos com acometimento do trato respiratório inferior, as manifestações comumente são febre alta de início súbito, tosse seca e, em até 30% dos casos, falta de ar. Podem ainda estar presentes dor no corpo, mal-estar e confusão mental. Os idosos e pessoas com doenças crônicas são mais vulneráveis às formas mais graves. A letalidade média da COVID-19, que depende de fatores como idade e presença de doenças associadas, é estimada neste momento em 2,5%. Apesar de já ter sido descrita a transmissão vertical do SARS-CoV-2, ainda são escassas as informações sobre a doença em gestantes.

## Definição de casos de COVID-19 (Brasil, Ministério da Saúde)

**Caso suspeito:** deve ser considerada como caso suspeito a pessoa que se enquadre em uma das situações:

**Situação 1:** febre e pelo menos um sinal ou sintoma respiratório (tosse, dificuldade para respirar, entre outros) e histórico de viagem para área com *transmissão local* nos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sinais ou sintomas;

**Situação 2:** febre e pelo menos um sinal ou sintoma respiratório (tosse, dificuldade para respirar, entre outros) e histórico de contato próximo de caso suspeito para coronavírus (SARS-CoV-2) nos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sinais ou sintomas;

**Situação 3:** febre OU pelo menos um sinal ou sintoma respiratório (tosse, dificuldade para respirar, entre outros) e contato próximo de caso confirmado laboratorialmente para coronavírus (SARS-CoV-2) nos 14 dias anteriores ao aparecimento dos sinais ou sintomas.

É importante salientar que:

- ❖ A febre pode estar ausente nos extremos etários, em imunossuprimidos ou em pessoas em uso de medicamentos que possam suprimi-la (como os anti-inflamatórios em geral).
- ❖ Outras manifestações respiratórias podem estar presentes: dor de garganta, batimento de asas nasais, coriza e obstrução nasal.
- ❖ Define-se como *transmissão local* a confirmação laboratorial de transmissão do SARS-CoV-2 entre pessoas com vínculo epidemiológico comprovado. Os casos que ocorrerem entre familiares próximos ou profissionais de saúde de forma limitada não serão considerados transmissão local.
- ❖ É necessário acompanhamento continuado da área com transmissão local. Neste momento, considerar como área de maior risco a China continental.

**Caso provável:** será considerado caso provável de infecção humana pelo SARS-CoV-2 o caso suspeito que apresente resultado laboratorial inconclusivo para SARS-CoV-2 OU com teste positivo em ensaio de pancoronavírus.

**Caso confirmado:** pessoa com confirmação laboratorial conclusiva para o novo coronavírus (SARS-CoV-2), na presença ou não de sinais e sintomas.

**Caso descartado:** caso que se enquadre na definição de suspeito e apresente confirmação laboratorial para outro agente etiológico OU resultado negativo para SARS-CoV-2.\*

**Caso excluído:** caso notificado que não se enquadre na definição de caso suspeito. Nessa situação, o registro será excluído da base de dados nacional.

*\*Essa definição de caso descartado é a adotada pelo Ministério da Saúde. Contudo, devido à possibilidade de coinfeção com outros patógenos respiratórios, é mais seguro excluir a possibilidade do SARS-CoV-2 em casos suspeitos de COVID-19, o que implica sempre incluir o teste diagnóstico para SARS-CoV-2, independentemente de um resultado positivo para outro patógeno.*

## Notificação compulsória

A infecção humana pelo SARS-CoV-2 (COVID-19) é uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), segundo anexo II do *Regulamento Sanitário Internacional*. Portanto, trata-se de um evento de saúde pública de notificação imediata. Os casos suspeitos, prováveis e confirmados de COVID-19 devem ser imediatamente notificados (em até 24 horas) pela Rede Assistencial (pública, privada ou filantrópica) em todos os níveis de atenção ao Serviço de Vigilância em

Saúde (SVS) local e/ou aos Centros de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (Cievs), relacionados no quadro a seguir.

Quadro – Centros de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (Cievs) da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS-RJ), Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) e Ministério da Saúde (MS)

Unidade	Horário	Telefone	E-mail
Cievs SMS-RJ	segunda a sexta-feira das 8h às 18h	(21) 3971-1804 (21) 3971-3040 (21) 3971-1708 (21) 3971-1710 (21) 2976-1660	cievs.rio@gmail.com cvegvda.rio@gmail.com
	Nos plantões noturnos, finais de semana e feriados	98000-7575	
Cievs SES-RJ	24h	(21) 98596-6553	notifica.ses.rj@gmail.com
Cievs SVS/MS	24h	0800-644-6645	notifica@saude.gov.br

## Orientação para a pessoa que suspeita estar doente

O atendimento deve ser realizado por unidades que disponham de condições adequadas para atendimento (isolamento respiratório e de contato). Não é razoável, e muito menos prudente, que uma pessoa com suspeita de COVID-19 procure diretamente uma unidade de saúde. Parece mais lógico tornar possível o contato preliminar por telefone, entre a pessoa com suspeita da doença e uma central de atendimento, que fará a orientação inicial a fim de reduzir o risco da exposição de outras pessoas durante o deslocamento e o direcionamento a unidade de saúde em condições adequadas de prestar o atendimento médico (consequentemente, reduzirá o risco de contágio de outros pacientes e profissionais de saúde). No Rio de Janeiro, a Coordenação de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (Cievs) deverá ser capaz de auxiliar no direcionamento de casos suspeitos para as unidades de saúde. Telefones: (21) 3971-1804/1710/1708 – 98000-7575 (plantão); e-mail: [cievs.rio@gmail.com](mailto:cievs.rio@gmail.com).

## Confirmação do diagnóstico

O diagnóstico de COVID-19 pode ser confirmado com a comprovação da presença de RNA viral em secreções respiratórias (aspirado nasofaríngeo, *swab* combinado naso/oro, escarro, lavado brônquico) pela técnica da Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real (rtPCR, do inglês, *Real Time Polymerase Chain Reaction*) ou por sequenciamento parcial ou total do genoma viral. A recomendação é de que sejam colhidas duas amostras no atendimento inicial e que elas sejam enviadas aos laboratórios de referência.

## Tratamento

A base do tratamento das formas graves de COVID-19 é o suporte clínico precoce e eficiente, que viabilize a assistência ventilatória e o tratamento das infecções secundárias.

Até o momento, nenhum tratamento específico demonstrou ser comprovadamente eficaz na terapêutica da COVID-19. Algumas drogas antivirais que mostraram benefício em SARS e MERS (lopinavir/ritonavir, remdesivir) estão sendo consideradas e usadas como terapia investigacional.

## Medidas de prevenção

Ainda não existe vacina disponível para a prevenção da COVID-19. Para reduzir o risco de infecção, do ponto de vista individual, devem ser adotadas medidas que são comuns às doenças de transmissão respiratória:

- Evitar a exposição ao risco, o que significa prioritariamente evitar aglomerações, ambientes sem ventilação adequada e contato com pessoas doentes e com manifestações respiratórias.
- Lavar as mãos com água e sabão por pelo menos 20 segundos, com frequência. Na falta, friccionar as mãos com álcool em gel em concentrações  $\geq 60\%$  até  $70\%$  e evitar tocar nos olhos, nariz e boca.

Os indivíduos que apresentem manifestações respiratórias devem evitar expor outras pessoas ao risco de infecção. Isso significa:

- Permanecer em casa, se possível; evitar aglomerações e ambientes sem ventilação adequada.
- Lavar as mãos com água e sabão por pelo menos 20 segundos, com frequência. Na falta, friccionar as mãos com álcool em gel  $\geq 60\%$  até  $70\%$ .
- Cobrir, com um lenço de papel, boca e nariz ao tossir ou espirrar. Depois, jogá-lo no lixo.
- Limpar e desinfetar objetos e superfícies tocados com frequência.

Para a prevenção da COVID-19, deve ser considerada a possibilidade de *adiamento* de viagens *não essenciais* a países ou regiões onde esteja ocorrendo transmissão sustentada do novo coronavírus, além de viagens em contexto de aglomeração (como em navios de cruzeiros), que facilitam a transmissão e dificultam ações de controle.

As máscaras de proteção (descartáveis) devem ser utilizadas pelos *doentes* (quando em contato com outros indivíduos) e pelas *pessoas diretamente envolvidas no tratamento* (profissionais da área da saúde e familiares com necessidade de contato direto). Deve ser levado em consideração, contudo, que *apenas* o uso de máscaras, sem a adoção de outras medidas de proteção (como lavar as mãos), é ineficaz. Em razão disso, as pessoas envolvidas no tratamento dos doentes devem ser instruídas em relação ao uso correto das máscaras e à importância da adoção das demais medidas de proteção.

Como a doença parece ser altamente transmissível para pessoas próximas, inclusive profissionais da área da saúde, é necessário que o serviço tenha recursos técnicos adequados para o isolamento, como recomendado pela OMS. Além de quartos com isolamento adequado, é preciso que estejam disponíveis equipamentos de proteção individual (máscaras, luvas, óculos, gorros, capotes, aventais impermeáveis etc.) tecnicamente indicados para doenças de transmissão respiratória e de contato. Também é importante que sejam rigorosamente seguidas as medidas recomendadas, a fim de evitar a transmissão desses agentes em ambiente hospitalar.

## Fontes virtuais

### **Brasil. Ministério da Saúde. Novo Coronavírus**

<https://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/coronavirus>

### **CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019**

<https://www.cdc.gov/coronavirus/SARS-CoV2>

### **Chinese Center for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019**

<http://www.chinacdc.cn/en/COVID19/>

### **Coronavirus Covid-19 Global Cases by Johns Hopkins**

<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

### **Organização Mundial da Saúde**

Coronavirus disease (Covid-19) outbreak:

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

Coronavirus disease (Covid-2019) situation reports:

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>

### **Corman, V.; Bleicker, T.; Brünink, S. *et al.* Diagnostic detection of Wuhan coronavirus 2019 by real-time RT-PCR**

<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/wuhan-virus-assay-v1991527e5122341d99287a1b17c111902.pdf>

Mers Situation Update (november 2019):

<http://applications.emro.who.int/docs/EMRPUB-CSR-241-2019-EN.pdf?ua=1&ua=1&ua=1>

Summary of probable Sars cases with onset of illness from 1 november 2002 to 31 july 2003:

[https://www.who.int/csr/sars/country/table2004\\_04\\_21/en/](https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/)

## Publicações utilizadas

Chen, N.; Zhou, M.; Dong, X. *et al.* **Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study.** *The Lancet* 2020; S0140-6736(20)30211-7.

Hoehl, S.; Berger, A.; Kortenbusch, M. *et al.* Evidence of Sars-CoV-2 infection in returning travelers from Wuhan, China. **N Engl J Med** 2020; published online feb 18. DOI:10.1056/NEJMc2001899.

Huang, C.; Wang, Y.; Li, X. *et al.* **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.** *The Lancet* 2020; S0140-6736(20)30183-5.

Li, Q.; Guan, X.; Wu, P. *et al.* Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel Coronavirus infected pneumonia. **N Engl J Med** 2020; published online jan 29. DOI:10.1056/NEJMoa2001316.

## **Texto original redigido por membros da Universidade Federal do Rio de Janeiro:**

**Fernando Martins** – Coordenador do Centro de Informação em Saúde para Viajantes (Cives)

**Terezinha Marta Castiñeiras** – Chefe do Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina (FM)

## **Revisto, comentado e aprovado por membros da UFRJ para divulgação:**

**Alberto Chebabo** – Diretor da Divisão Médica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF)

**Amilcar Tanuri** – Chefe do Laboratório de Virologia Molecular

**Antonio José Leal Costa Leal** – Diretor do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva (Iesc)

**Celso Ferreira Ramos** – Professor de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) da Faculdade de Medicina e membro titular da Academia Nacional de Medicina

**Davis Fernandes Ferreira** – Professor de Virologia do Instituto de Microbiologia Professor Paulo de Góes (IMPPG)

**Leda Castilho** – Chefe do Laboratório de Biofármacos do Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia (Coppe/UFRJ)

**Orlando da Costa Ferreira** – Professor do Departamento de Genética do Instituto de Biologia (IB)

**Priscila Machado Lima** – Professora do Programa de Engenharia de Sistemas e Computação (Pesc) –, da Coppe/UFRJ

**Rafael Galliez** – Professor de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) da Faculdade de Medicina e chefe do Centro de Tratamento Intensivo (CTI) do Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião (IEISS)

**Roberto de Andrade Medronho** – Professor titular de Epidemiologia da Faculdade de Medicina e coordenador da Divisão de Pesquisa do HUCFF