

Revista Saúde.Com

ISSN 1809-0761

www.uesb.br/revista/rsc/ojs

**COVID-19: ETIOLOGIA, ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO,
TRATAMENTO E EPIDEMIOLOGIA****COVID-19: ETIOLOGY, CLINICAL ASPECTS, DIAGNOSIS, TREATMENT AND
EPIDEMIOLOGY****Carla Jaqueline Silva Sampaio**

Universidade Federal Da Bahia – UFBA

Abstract

The new coronavirus SARS-CoV2 is the causative agent of the 2019 Coronavirus Disease pandemic (COVID-19). Due to the scope and severity of COVID-19, this study aims to survey information on COVID-19, emphasizing aspects such as pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and epidemiology, as well as the main obstacles to facing the pandemic. . A bibliographic survey was carried out in the MEDLINE, Virtual Health Library, and PubMed databases using keywords "COVID-19", "SARS-CoV2", "Coronavirus", "Respiratory syndrome" and "Gastrointestinal" in English languages is Portuguese. The rapid transmission of the virus has overwhelmed health systems in several countries, the result of a sudden increase in the number of cases and a high number of deaths. Restrictive and preventive measures have been relevant in reducing the number of confirmed cases of COVID-19. However, there is still a need for the development and distribution of vaccines, drugs and rapid tests to better control the pandemic.

Keywords: SARS-CoV2. COVID-19. Pandemic.**Resumo**

O novo coronavírus SARS-CoV2 é o agente causador da pandemia por Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Devido ao alcance e a gravidade da COVID-19, este trabalho objetiva realizar um levantamento das informações sobre a COVID-19, enfatizando aspectos como a patogênese, as manifestações clínicas, o diagnóstico e a epidemiologia, bem como os principais obstáculos ao enfrentamento da pandemia. Realizou-se o levantamento bibliográfico nas bases de dados MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde, e PubMed utilizando palavras-chave "COVID-19", "SARS-CoV2", "Coronavírus", "Síndrome respiratória" e "Gastrointestinal" nos idiomas inglês e português. A rápida transmissão do vírus tem sobrecarregado os sistemas de saúde em vários países, resultado do aumento súbito do número de casos e elevado número de óbitos. As medidas restritivas e preventivas têm sido relevantes na redução do número de casos confirmados da COVID-19. Entretanto, ainda existe a necessidade do desenvolvimento e distribuição de vacina, medicamentos e testes rápidos para melhor controle da pandemia.

Palavras-chave: SARS-CoV2. COVID-9. Pandemia.

Introdução

A família *Coronoviridae* possui representantes que assolaram a população mundial há duas décadas passadas com a ocorrência de surtos que causaram sérios problemas de saúde pública, a SARS-CoV e o MERS-CoV. Atualmente, um novo tipo de coronavírus, o SARS-CoV2, é o agente causador de surtos em vários países, caracterizando a *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). O coronavírus constitui um grupo de vírus com RNA de fita simples e polaridade positiva, não segmentados, envelopados, com aparência característica na coloração negativa em microscopia eletrônica de varredura¹.

Os coronavírus possuem esta denominação por aparentarem uma coroa, devido a presença de estruturas constituídas por glicoproteínas ou lipídeos denominadas espículas, que estão localizadas no envelope viral. São organizados em quatro grupos principais: alfa, beta, gama e delta². Os alfa e beta coronavírus são aparentemente originados a partir de mamíferos, sobretudo morcegos. Enquanto os gama e delta vírus são originados de porcos e pássaros³.

Os coronavírus infectam animais, que podem transmitir o vírus aos humanos. Atualmente, há sete tipos de coronavírus que infectam os humanos, são eles: a cepa HCoV-229E, a SARS-CoV, a HCoV-OC43, a HCoV-NL63, a HCoV-HKU1, a MERS-CoV e a SARS-CoV2. Destas cepas, duas já possuem especial notoriedade por serem conhecidos agentes de epidemias respiratórias, a SARS-CoV e a MERS-CoV. A SARS-CoV é causadora da Síndrome Respiratória Aguda Grave ou SARS, reconhecida na China em 2002 e transmitida aos humanos por animais como gatos, cachorros, civetas, guaxinins, roedores. A MERS-CoV é causadora da Síndrome Respiratória do Oriente Médio ou MERS, inicialmente reportada na Arábia Saudita em 2012, transmitida principalmente por camelos e morcegos⁴.

O SARS-CoV2 é a mais novo tipo de coronavírus a infectar humanos. Tal vírus foi inicialmente descoberto na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China, onde havia o comércio de animais vivos para alimentação humana. Tal fato indica a ocorrência de transmissão animal – humano². A transmissão do vírus entre humanos se dá pelo contato do vírus com as mucosas (por via ocular, oral e nasal)⁵.

Sendo o período de incubação relatado, até o presente momento, para o novo coronavírus é de, em média, cinco dias ou menos na maioria dos casos, com intervalo de 2 a 14 dias⁶.

Diferente do SARS-CoV e do MERS-CoV, o SARS-CoV2 parece causar sintomas mais brandos, como observado em resfriados, havendo indivíduos assintomáticos⁷. A infecção pode evoluir para síndrome respiratória causando dificuldade para respirar, pneumonia, lesões no trato respiratório inferior e óbito. Há relatos de pessoas infectadas por SARS-CoV2 que apresentaram sintomas gastrointestinais como diarreia, com possível de transmissão fecal-oral⁸.

O primeiro relato de pessoas infectadas pelo SARS-CoV ocorreu em dezembro de 2019, e desde então, o número de casos aumentou exponencialmente afetando países em todo o mundo, incluindo o Brasil. Em consequência do aumento da incidência da doença no mundo, em março de 2020, a Organização Mundial de Saúde declarou a existência de uma pandemia pelo novo coronavírus⁹.

O conhecimento acerca da COVID-19 pode resultar na diminuição da transmissão e, conseqüentemente, do número de casos. Com a repercussão mundial da COVID-19 ocorrida recentemente, são necessários estudos que abordem a doença de maneira multifacetada. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo realizar a caracterização da doença, enfatizando a patogênese, as manifestações clínicas, diagnóstico e a epidemiologia.

Metodologia

As informações sobre a etiologia, a patogenicidade, as manifestações clínicas, o diagnóstico, o tratamento e a epidemiologia foram obtidas através do site da Organização Mundial da Saúde (OMS) e de uma revisão abrangente utilizando as bases de dados MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde –BVS, e PubMed. Artigos originais, *short communication*, revisões e boletins publicados sobre o tema foram selecionados, considerou-se trabalhos publicados até o mês de março de 2020. As palavras-chave utilizadas foram: “COVID-19”, “SARS-CoV2”, “Coronavírus”, “Síndrome respiratória” e “Gastrointestinal”, nos idiomas inglês e português. Os operadores booleanos OR e AND foram empregados para combinar as palavras e aumentar os resultados da busca.

O levantamento bibliográfico resultou em um total de 1464 publicações científicas distribuídas entre artigos originais, boletins epidemiológicos, short communication e artigos de revisão (Tabela 1). Do total de publicações, apenas 37 publicações foram utilizadas para esta

revisão de literatura. Os trabalhos foram selecionados baseados na aderência com os conteúdos abordados nesta revisão, sendo excluídos aqueles que apresentaram informações desatualizadas e repetidas.

Tabela 1. Quantitativo de publicações científicas obtidas sobre COVID-19 entre os meses de dezembro de 2019 a abril de 2020.

Base de dados	Total de publicações
MEDLINE	15
Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)	84
PuBMED	1365
Total	1464

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Resultados e discussões

Características da patogênese

Os mecanismos utilizados pelo SARS-CoV2 para invadir a célula hospedeira ainda está sendo estudada. Até o presente momento, constatou-se que o SARS-CoV2 possui mecanismos de virulência semelhantes ao SARS-CoV, com cerca de 80% de identidade genômica¹⁰.

A análise do genoma do SARS-CoV2 revelou que o vírus possui estruturalmente as proteínas: proteína da espícula (proteína S), proteína de envelope (proteína E), proteína de membrana (proteína M) e fosfoproteína nucleocapsídica. A proteína S do SARS-CoV2 possui similaridade com o SARS-CoV, desse modo compartilham a ligação ao receptor humano enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) para entrada nas células¹¹. Dentre as proteínas não estruturais codificadas pelo vírus, tem-se: ORF1ab, ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF10 e ORF8¹².

O receptor ACE2 está presente em diferentes células humanas. Na cavidade oral, este encontra-se presente, com enriquecimento nas células epiteliais da língua¹³. Em adipócitos, há maior expressão do receptor ACE2 do que em células do pulmão de indivíduos obesos e não obesos. A presença aumentada de adipócitos em indivíduos obesos predispõe essa população à infecção pelo vírus¹⁴.

A entrada do vírus na célula do hospedeiro é facilitada em indivíduos com diabetes e hipertensão, quando tratados com inibidores de ACE e bloqueadores dos receptores de angiotensina II tipo I, pois há expressão aumentada do ACE2. Quanto ao uso de anti-inflamatórios, ainda não há um consenso entre os trabalhos publicados. Há trabalhos na literatura que recomendam cautela quanto ao uso do ibuprofeno em pacientes com COVID-19, pois o fármaco pode induzir o aumento na expressão do ACE2, indicando a possibilidade de agravamento da infecção respiratória^{15,16,17}. Entretanto, ainda são necessários estudos para determinar a influência deste fármaco na patogênese da doença.

Além do receptor ACE2, o SARS-CoV2 também utiliza os receptores DC-SIGN ou CD209 (molécula de adesão intercelular específica células dendríticas-3) e L-SIGN ou CD209L (integrina de captura-3 específica para linfonodo hepático) para invadir a célula hospedeira. Ambos os receptores podem identificar glicoproteínas e carboidratos virais, o que auxilia a ancoragem do vírus na célula. Estudo relata aumento na expressão dos receptores ACE2, DCSIGN e L-SIGN em pulmões de indivíduos fumantes e ex-fumantes, fato que torna essa população suscetível à infecção pelo SARS-CoV2¹⁰.

A transmissão humano – humano da COVID 19 ocorre por meio da emissão de gotículas e aerossóis contaminados pelo vírus. Ao tossir ou

espirrar, há liberação de gotículas contendo o vírus que, uma vez em contato com mucosas, que se dá pela via ocular, nasal ou cavidade oral, adentram o organismo do hospedeiro¹⁸.

Apesar da transmissão por meio de gotículas ser a principal forma de contrair o vírus, há relatos na literatura de que pode ocorrer a transmissão por excreção fecal, no entanto, ainda há discordância se essa forma de transmissão é uma rota possível para o SARS-CoV2^{19,8}.

A transmissão através de fômites também é relatada na literatura, sendo esta negligenciada pela população, sobretudo a nível comunitário. Como consequência, a transmissão do vírus por contato com objetos ou superfícies contaminadas é aumentada, exercendo importante papel no aumento do número de casos da COVID-19²⁰. No organismo, o vírus tem

predileção por células da mucosa oral, do pulmão e da região gastrointestinal²¹.

Manifestações clínicas

Os sintomas mais frequentes, até então relatados por pacientes com a COVID-19, são: tosse, febre e dificuldade respiratória, semelhante à infecção por SARS-CoV (Tabela 2). Entretanto, alguns pacientes desenvolveram sinais como vômito e diarreia, e sintomas como dor abdominal. Os pacientes podem ainda apresentar complicações fatais, incluindo pneumonia grave, edema pulmonar, falência dos órgãos e dificuldade respiratória aguda²². Apesar dos sinais e sintomas relatados, há casos de pacientes assintomáticos para a doença²³.

Tabela 2. Comparação entre SARS-CoV e a SARS-CoV2.

	SARS-CoV	SARS-CoV2 (COVID-19)	Referência
Principais manifestações clínicas iniciais	Febre	Febre	24,3 25
	Tosse seca	Tosse	26
	Falta de ar	Falta de ar	
	Congestão nasal	Congestão nasal	
	Fadiga	Fadiga	
Período de incubação	2 – 7 dias	2 – 14 dias	
Número global de infectados	8098	1.610.909	27,9
Número global de mortes	774	99.690	27,9

*Dados sobre a COVID-19 obtidos da OMS no dia 10 de abril de 2020.

Diagnóstico

O padrão ouro para diagnóstico da COVID-19, recomendado pelo Centro de Prevenção e Controle de Doenças – CDC é a análise do RNA viral em amostras de expectoração e exsudato nasofaríngeo. Para tanto, a técnica de transcrição reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase em tempo real (real-time RT-PCR) é utilizada. No entanto, o emprego da tomografia computadorizada (TC) do tórax em pacientes com pneumonia ou alterações pulmonares decorrentes da COVID-19 é uma ferramenta para

fins de triagem. Há relatos na literatura de situações nas quais a coleta e o transporte das amostras para real-time RT-PCR não são eficazes ou possíveis de serem realizados, nesses casos a alternativa sugerida para o diagnóstico é a TC²⁸.

Apesar de ser o método de referência para o diagnóstico da COVID-19, a RT-PCR tem sido um método demorado para entrega de resultados, com tempo mínimo de um dia, estendendo-se por mais dias a depender do número de amostras a processar e da capacidade analítica dos centros de diagnóstico. Adicionalmente, fatores têm culminado para

redução na sensibilidade do teste, a exemplo: a alta demanda por kits diagnóstico pode resultar em falhas na fabricação dos reagentes; variação da sensibilidade de acordo com o fabricante; baixa carga viral do paciente e amostras inapropriadas para análise²⁹.

Pacientes com resultados negativos na real-time RT-PCR, porém com sintomas compatíveis com a COVID-19, apresentaram alterações na TC do tórax. A TC do tórax é indicada como método de triagem para COVID-19 juntamente com a real-time RT-PCR³⁰. As alterações apresentadas na TC do tórax que são indicativas de COVID-19, incluem opacidades em vidro fosco, consolidação multifocal irregular e/ou alterações intersticiais com uma distribuição periférica³¹.

Testes de alta sensibilidade e especificidade, além de rápida execução, são alternativas para o diagnóstico da COVID-19. Os testes sorológicos para detecção de anticorpos IgG e IgM contra o SARS-CoV2, são boas ferramentas para diagnóstico, sobretudo em períodos de pandemia. Testes como o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA), imunocromatografia e fluorescência são simples, rápidos e seguros para diagnóstico da COVID-19. Adicionalmente, permitem o aumento no número de amostras analisadas, não necessitam de infraestrutura complexa, além de reduzirem o risco de infecção pela equipe de saúde, uma vez que as amostras utilizadas são plasma ou soro³².

Terapêutica e prevenção

Até o presente momento, ainda não há uma vacina comercialmente existente para prevenir a população contra a COVID-19. Drogas como o remdesivir, o fosfato de cloroquina, hidroxiclороquina e associação com azitromicina foram testadas contra a COVID-19^{33,34}. Porém, ainda são necessários mais estudos que comprovem a eficácia e a segurança da administração desses medicamentos para a COVID-19. Os testes ainda estão em andamento, sem, até então, existir uma droga vendida comercialmente que combata a doença.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, as medidas de prevenção contra o novo coronavírus consiste em: lavar as mãos com água e sabão; utilizar o álcool em gel 70%; evitar tocar olhos, nariz e boca; cobrir a boca e o nariz com a parte interna do cotovelo ou lenço descartável ao tossir ou espirrar, e manter pelo menos 1

metro de distância do outro ao falar. Tais medidas, aliadas a ações que evitem aglomerações de pessoas, como o distanciamento social, reduzem o risco de disseminação da doença, evitando que mais pessoas sejam infectadas⁹.

Epidemiologia

Entretanto, apesar do conhecimento acerca das medidas de controle, os casos de COVID-19 aumentaram e ainda estão em crescimento exponencial em vários países, como Itália, Estados Unidos e Brasil. Na China, epicentro da pandemia, houve inicialmente um aumento súbito no número de casos. Com superlotação do sistema de saúde e elevação no quantitativo de óbitos pela doença. Situação semelhante ocorre na Itália, onde há crescimento exponencial no número de infectos³⁵.

No entanto, após a implementação de fortes medidas restritivas à população – a exemplo da quarentena e multas quando seu descumprimento - observa-se uma constância no número de indivíduos infectados na China³⁶. Sugerindo que a China alcançou o estágio de platô, onde há significativa redução da transmissão comunitária da COVID-19. Outro fator importante, que contribuiu para a redução do número de infectados na China, foi a testagem em massa. Pessoas apresentando sinais e sintomas são testadas para gripe e COVID-19, e aqueles com resultados positivos para o novo coronavírus são isolados em quarentenas.

Também utilizando a metodologia de testagem em massa da população, a Coreia do Sul, conseguiu reduzir a curva de contágio testando pessoas assintomáticas. Embora a testagem em massa possa culminar em elevado quantitativo de resultados negativos, é uma metodologia importante na prevenção, no combate e, portanto, na evolução da pandemia³⁷.

No Brasil, que apresentou o primeiro caso da COVID-19 no dia 26 de fevereiro de 2020, as medidas de prevenção e controle foram intensificadas a partir da segunda semana de março. No entanto, observa-se um aumento exponencial do número de infectados, que saltou de 3 casos no sétimo dia para 621 casos no vigésimo terceiro dia após início da epidemia no país^{38,39,9}. Em adição, o número de óbitos no Brasil, até o dia 10 de abril de 2020, corresponde a 1.056, com 5,4% de letalidade⁴⁰. Devido à

carência de testes diagnósticos no Brasil, existe a possibilidade dos casos confirmados e do número de óbito estarem subnotificados.

Devido à alta transmissibilidade do SARS-CoV2, acredita-se que, o aumento no número de casos no Brasil, deve-se a implementação tardia das medidas de controle, sobretudo à entrada e o acompanhamento de pessoas advindas de países com casos da doença. Adicionalmente, a existência de casos assintomáticos e não documentados são fatores cruciais na difusão do vírus na população⁴¹.

Para além dos fatores listados, no Brasil, de acordo com a Síntese de Indicadores Sociais divulgada em 2019 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, existem 13,5 milhões de pessoas em situação de extrema pobreza (renda mensal per capita inferior a R\$ 145,00 ou U\$S 1,9 por dia), com muitas pessoas sem acesso ao fornecimento contínuo de água e a produtos básicos de higiene⁴². Deste modo, a simples medida preventiva recomendada pela OMS e demais autoridades sanitárias nacionais como a lavagem frequente das mãos com sabão torna-se algo distante da realidade de parte significativa da população brasileira. Diante dessas condições, a difusão do vírus na população brasileira é facilitada.

Conclusões

Desse modo, os estudos acerca da COVID-19 estão aumentando e medidas preventivas têm sido eficazes no enfrentamento da pandemia, sobretudo devido à sua alta de transmissão. Adicionalmente, medidas restritivas que evitem a aglomeração e circulação de pessoas são comprovadamente eficazes para evitar novos casos da COVID-19. Países como a Coreia do Sul, que investiram na realização de testagem massiva da população, obtiveram sucesso na redução do crescimento súbito do número de infectados.

Entretanto, ainda há uma lacuna no que tange a realização das medidas de prevenção e controle da COVID-19. A realização de teste diagnósticos em massa, no caso da real time RT-PCR, implica em infraestrutura robusta, e na disponibilidade de kits que atenda o número de amostras, limitando a sua utilização em larga escala. Entretanto, o emprego de testes imunológicos constitui-se em uma alternativa

viável para testagem em massa e consequente controle da pandemia.

Medidas como a higienização das mãos com água, sabão e álcool em gel 70% são também essenciais ao controle da pandemia. Contudo, países como o Brasil, onde 13,5 milhões de pessoas estão em situação de extrema pobreza, com comprometimento do abastecimento de água e acesso a produtos básicos de higiene, essa medida torna-se um desafio ao poder público, e o risco de disseminação da doença aumenta. Sendo, nessa situação, imprescindível a distribuição de benefícios financeiros a essa parcela da população, a instalação de medidas imediatas, tais como restrição à entrada no país de pessoas advindas de países com casos da doença, a fiscalização e controle da circulação da população, bem como o diagnóstico precoce de casos da COVID-19. Aliadas às demais medidas de prevenção preconizadas pela OMS.

No que tange a evolução da pandemia da COVID-19 no mundo, sugere-se que, assim como observa-se atualmente na China, acontecerá uma redução no número de novos casos e a doença se estabilizará nos próximos meses, sobretudo mediante a utilização de testagem massiva e medidas restritivas. O desenvolvimento e comercialização de vacina e medicamentos contra a doença contribuirão para a erradicação da pandemia.

As lições aprendidas até o momento com a instalação da pandemia, resultarão em políticas mais rigorosas dos países dos diferentes blocos econômicos com as questões sanitárias, bem como investimento em medidas que atuam na prevenção, não somente da disseminação de novas doenças, como do aumento de casos das doenças preexistentes.

Referências:

1. GUARNER, J. Three emerging coronaviruses in two decades: The story of SARS, MERS, and now COVID-19. *American Journal of Clinical Pathology*, v.153, p. 420 – 421, 2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcp/article/153/4/420/5735509>
2. KONG, W., AGARWAL, P.P. Chest Imaging Appearance of COVID-19 Infection. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*, v. 2, 2020. Disponível em:

- <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/ryct.2020200028>
3. VELAVAN, T.P., MEYER, C. The COVID-19 epidemic. *Tropical Medicine and International Health*, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/tmi.13383>
 4. YE, Z.-W. et al. Zoonotic origins of human coronaviruses. *International Journal of Biological Sciences*, v. 16, n. 10, p. 1686, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/mdl-32226286>
 5. HEYMANN, D.L., SHINDO, N. COVID-19: what is next for public health?. *The Lancet*, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30374-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30374-3/fulltext)
 6. LAUER, S.A. et al. The incubation period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of Internal Medicine*, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32150748>
 7. CHAN, J., FUK-WOO et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*, v. 395, p. 514-523, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32067043>
 8. GU, J., HAN, B., W, J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology*, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/mdl-32142785>
 9. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Coronavirusdisease (COVID-19) Pandemic. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/Acesso em: 11 de abril de 2020>.
 10. CAI, G., CUI, X., ZHU, X., ZHOU, J. A Hint on the COVID-19 Risk: Population disparities in gene expression of three receptors of SARS-CoV. *Preprints*, 2020. Disponível em: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0408/v1>
 11. SMITH, M., SMITH, J.C. Repurposing therapeutics for COVID-19: Supercomputer-based docking to the SARS-CoV-2 viral spike protein and viral spike protein-human ACE2 interface. *ChemRxiv*, 2020. Disponível em: https://chemrxiv.org/articles/Repurposing_Therapeutics_for_the_Wuhan_Coronavirus_nCoV-2019_SupercomputerBased_Docking_to_the_Viral_S_Protein_and_Human_ACE2_Interface/11871402
 12. LIU, W., Li, H. COVID-19 Disease: ORF8 and surface glycoprotein inhibit heme metabolism by binding to porphyrin. *ChemRxiv*, 2020. Disponível em: https://chemrxiv.org/articles/COVID-19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_Metabolism_by_Binding_to_Porphyrin/11938173/3
 13. XU, H. et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International Journal of Oral Science*, v. 12, p. 1-5, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/mdl-32094336>
 14. JIA, X. et al. Two things about COVID-19 might need attention. 2020. Disponível em: <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0315/v1>
 15. GREENHALGH, T., KOH, G. C. H., CAR, J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ*, v. 368, 2020. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1182>
 16. FANG, L., KARAKIULAKIS, G., ROTH, M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/mdl-32171062>
 17. DAY, M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. *BMJ*, v. 368, 2020. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1086>
 18. KANNAN, S. et al. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019)—recent trends. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 24, p. 2006-2011, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/mdl-32141569>
 19. ZHANG, J., WANG, S., XUE, Y. Fecal specimen diagnosis 2019 Novel coronavirus-infected pneumonia. *Journal of Medical Virology*, p. 1 – 3, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/mdl-32124995>

20. YEN, Muh-Yong et al. Interrupting COVID-19 transmission by implementing enhanced traffic control bundling: Implications for global prevention and control efforts. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, v. 53, n. 3, p. 377, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156133/>
21. YEO, C., KAUSHAL, S., YEO, D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible?. *The Lancet Gastroenterology&Hepatology*, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(20\)30048-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(20)30048-0/fulltext)
22. SOHRABI, C. et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *International Journal of Surgery*, v. 76, p. 71 – 76, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32112977>
23. CHENG, V.C.C. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 20, p. 660-694, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2176051/>
24. PEERI, N.C. et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned?. *International journal of epidemiology*, p. 1-10, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32086938>
25. WU, Z., MCGOOGAN, J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32091533>
26. PROMPETCHARA, E., KETLOY, C., PALAGA, T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific J. allergy Immunol*, v. 10, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32105090>
27. MAHASE, E. Coronavirus: covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate. *BMJ*, v. 368, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32071063>
28. AI, T. et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32101510>
29. DAI, W. et al. CT imaging and differential diagnosis of COVID-19. *Canadian Association of Radiologists Journal*, p. 1-6, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32129670>
30. FANG, Y. et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology*, 2020. Disponível em: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2020200432>
31. BERNHEIM, A. et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology*, 2020. Disponível em: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.20200463>
32. XIANG, J. et al. Evaluation of enzyme-linked immunoassay and colloidal gold-immunochromatographic assay kit for detection of novel coronavirus (SARS-Cov-2) causing an outbreak of pneumonia (COVID-19). *MedRxiv*, 2020. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.27.20028787v1>
33. LIU, J. et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discovery*, v. 6, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41421-020-0156-0>
34. GAUTRET, P. et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32205204>
35. REMUZZI, A., REMUZZI, G. COVID-19 and Italy: what next?. *The Lancet*, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30627-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30627-9/fulltext)

36. CHEN, S. et al. COVID-19 control in China during mass population movements at New Year. *The Lancet*, v. 395, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32105609>
37. LIPSITCH, M., SWERDLOW, D.L., FINELLI, L. Defining the epidemiology of Covid-19—studies needed. *New England Journal of Medicine*, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/brasil/resource/pt/mdl-32074416>
38. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). INSTITUTO GONÇALO MUNIZ, BAHIA. Painel Coronavírus Brasil. Disponível em: <http://painel.covid19br.org/> Acesso em: 03 de abril de 2020.
39. UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA (UFBA). Painel Coronavírus Brasil. Disponível em: <http://painel.covid19br.org/> Acesso em: 03 de abril de 2020.
40. BRASIL, Ministério da Saúde. COVID19. Painel Coronavírus. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/> Acesso em: 11 de abril de 2020.
41. LI, R. et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science*, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179701>
42. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/> Acesso em: 19 de Março de 2020.

Endereço para Correspondência

Universidade Federal da Bahia - UFBA

Av. Adhemar de Barros, s/nº - Ondina,

Salvador - BA,

CEP.: 40170-110

E-mail: sampaiojcarla@gmail.com

Recebido em 11/04/2020

Aprovado em 15/05/2020

Publicado em 30/06/2020