



VISÕES DA CIÊNCIA

COVID-19, A PANDEMIA DE 2020: ORIGEM, AGENTE ETIOLÓGICO, TRANSMISSÃO, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

FLÁVIA LÚCIA PIFFANO COSTA PELLEGRINO

No final de dezembro de 2019, uma série de casos de pneumonia de causa desconhecida foi relatada em Wuhan, província de Hubei, na China. O surto da “pneumonia misteriosa” envolveu cerca de 66% dos trabalhadores de um mercado de frutos do mar de Wuhan, que foi fechado em 01 de janeiro de 2020 após o anúncio de alerta epidemiológico pelas autoridades de saúde local: (<http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>).

A doença, oficialmente denominada COVID-19 (Coronavirus Disease-2019) pela Organização Mundial de Saúde em 11 de fevereiro, se espalhou para outros países, atingiu todos os continentes, e foi declarada como uma pandemia em 11 de março de 2020, representando uma nova crise de saúde pública em nível global.

Seu agente etiológico, denominado SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2), o “novo Coronavírus”, consiste em um novo membro do grupo dos coronavírus que compreende vírus altamente diversos, envelopados, com genoma RNA fita simples de sentido positivo, com cerca de 60 a 140 nanômetros de diâmetro e projeções em sua superfície que lhe conferem aparência semelhante à de uma coroa ao microscópio eletrônico; daí o nome

coronavírus. Os coronavírus podem causar uma série de doenças, em humanos e animais, que incluem infecções respiratórias, entéricas, hepáticas ou neurológicas e variam em sua gravidade. Segundo He e colaboradores, em 2020, coronavírus humanos (CoVs) são, tradicionalmente, a causa de uma pequena porcentagem das infecções respiratórias anuais, em várias regiões do mundo.

SARS-CoV-2 possui estrutura genômica típica de outros beta-coronavírus, como o coronavírus de morcego (CoV RaTG13), o vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). Zhou e colaboradores, em 2020, revelaram que SARS-CoV-2 compartilha elevada similaridade genômica (96,2%) com o coronavírus de morcegos (CoV RaTG13) e 79,5% de identidade com SARS-CoV; assim o morcego foi apontado como sendo o hospedeiro natural de origem de SARS-CoV-2 que pode ter sido transmitido para os humanos através de hospedeiros intermediários como, por exemplo, o pangolim, uma espécie de mamífero comum na Ásia e reservatório natural de coronavírus.

O genoma do coronavírus de pangolim (Pangolin-CoV) apresenta cerca de 91% de similaridade com o genoma de SARS-CoV-2 e

A taxa de letalidade é menor (2,3%) quando comparada a SARS (9,5%) e MERS (34,4%); no entanto o impacto global dessa pandemia ainda é incerto.

90% com o de CoV RaTG13, respectivamente, como mostrado no trabalho de Zhang e colaboradores, 2020, evidenciando que o pangolim pode ter um papel importante na cadeia de transmissão viral interespecie.

COVID-19, portanto, consiste em uma nova síndrome respiratória aguda grave, e embora apresente semelhanças com SARS e MERS, possui características patogênicas, clínicas e epidemiológicas peculiares: seu agente causador (SARS-CoV-2) parece se propagar muito mais rapidamente do que seus ancestrais SARS-CoV e MERS-CoV; pode se estabelecer mais facilmente na comunidade do que SARS e MERS, provavelmente por apresentar casos clínicos menos graves, como descrito por Pretosillo e colaboradores em 2020; sua taxa de letalidade é menor (2,3%) quando comparada a SARS (9,5%) e MERS (34,4%); no entanto o impacto global dessa pandemia ainda é incerto, conforme relatado por Singhal em 2020.

Com base nos estudos de Cheng, Guo, Singhal e Wan e seus colaboradores, publicados entre janeiro e março de 2020, a transmissão do novo Coronavírus se dá, de pessoa para pessoa, pela inalação ou contato com gotículas respiratórias do indivíduo infectado e que o período de incubação da doença pode variar de 2 a 14 dias. A idade média dos indivíduos acometidos pela COVID-19 é de 47 a 59 anos, embora pessoas de todas as idades estejam susceptíveis à infecção por SARS-CoV-2.

Os sintomas da COVID-19 incluem febre, tosse, dor de garganta, falta de ar, fadiga e mal-estar, como mencionado por Singhal, em 2020, embora manifestações gastrointestinais, perda do paladar (ageusia) e do olfato (anosmia) têm sido descritas e relacionadas à COVID-19, conforme registrado por Gu e por Gautier e seus colaboradores, em 2020, respectivamente. Wan e colaboradores analisaram 135 pacientes acometidos pela COVID-19 (72

homens e 63 mulheres com idade entre 33-73 anos), em um hospital ao nordeste de Chongqing, na China; a maioria deles havia entrado em contato com pessoas da área de Wuhan. Foram investigadas informações clínicas, epidemiológicas, laboratoriais, complicações e internações em unidades de terapia intensiva (UTIs). Os pacientes foram divididos em quatro grupos, de acordo com as manifestações clínicas da doença, em (i) leve, (ii) “típico”, (iii) grave e (iv) crítico. No grupo leve, foram incluídos os pacientes com sintomas respiratórios leves da doença e sem pneumonia; no grupo “típico”, os pacientes com febre, sintomas respiratórios e imagens radiográficas que apontavam pneumonia; no grupo grave os pacientes com dificuldade respiratória, arritmia e baixa saturação de oxigênio, e no grupo crítico, os pacientes com insuficiência respiratória que exigia ventilação mecânica, choque e falha de múltiplos órgãos, necessitando de monitoramento em unidades de terapia intensiva. Não houve diferença significativa na proporção de pacientes do sexo masculino e feminino com relação aos dados analisados. Dos 135 pacientes, 95 (70,4%), com idade entre 33 e 49 anos, foram incluídos no grupo leve, apresentando sintomas muito similares à gripe, sem pneumonia. No grupo grave (40 pacientes; 29,6%) estavam os pacientes com idade mais avançada, entre 52 e 73 anos e com comorbidades, como diabetes, doença cardiovascular, hipertensão e câncer. Dos 135 pacientes, um paciente foi a óbito; um homem de 52 anos com diabetes e uma doença crônica, cujo filho havia retornado recentemente de Wuhan.

Em crianças e neonatos, os casos de COVID-19 são leves, como relatado nos estudos de Lu e colaboradores e Zeng e colaboradores, 2020.

Devido a grande preocupação com a possibilidade de COVID-19 congênita, Karimi-

Zarchi e colaboradores, em 2020, revisaram o risco de transmissão vertical de COVID-19 analisando os dados de 31 gestantes acometidas pela COVID-19, obtidos em artigos publicados ou sites oficiais, até a data de 4 de março de 2020. Não foram observados casos de infecção em seus recém-nascidos ou de contaminação da placenta pelo SARS-CoV-2, mas duas mães faleceram após o parto com complicações respiratórias relacionadas à COVID-19. O estudo concluiu que até o presente momento, não há evidências de transmissão viral transplacentária, embora pacientes grávidas apresentem risco aumentado de complicações respiratórias graves pela COVID-19.

Idosos e pessoas com disfunções subjacentes, como asma, diabetes, doenças cardiovasculares, e câncer, estão entre os mais suscetíveis à aquisição do SARS-CoV-2

Indivíduos assintomáticos têm sido reportados na literatura e constituem fontes de transmissão viral em potencial, pois, por não apresentarem sintomas, não são isolados dos demais indivíduos, facilitando a disseminação do vírus na população, conforme descrito por Bai e colaboradores e Rothe e colaboradores, em 2020.

Idosos e pessoas com disfunções subjacentes, como asma, diabetes, doenças cardiovasculares, e câncer, estão entre os mais suscetíveis à aquisição do SARS-CoV-2; nessa parcela de pacientes, o risco de agravamento da doença é maior, sendo comum os sintomas “típicos” como febre e falta de ar, e pneumonia. Um padrão típico de pneumonia por SARS-CoV-2 tem sido observado em exames de tomografia computadorizada torácica que relevam

imagens de “sombras” irregulares bilaterais ou opacidade em “vidro fosco” nos pulmões dos pacientes, sem obstrução brônquica e derrame pleural como mostrado no trabalho de Wan e colaboradores, 2020.

Fang e colaboradores, 2020, relataram que pacientes com diabetes e hipertensão podem apresentar risco aumentado para infecção por SARS-CoV-2. A razão para isso, pode estar no fato de que o vírus causador da COVID-19, se liga às suas células-alvo (células epiteliais pulmonares, intestinais, renais e de vasos sanguíneos), através da enzima conversora de angiotensina II (ACE2), cuja expressão é bastante aumentada em pacientes com diabetes tipos 1 ou 2 e com hipertensão tratados com inibidores de ACE e bloqueadores do receptor tipo 1 de angiotensina II (ARBs). ACE2, consiste em uma proteína transmembrana expressa na superfície das células-alvo do vírus, e atua transportando o vírus para o interior dessas células. A terapia com inibidores de ACE e ARBs, aumenta a expressão de ACE2, favorecendo consequentemente a infecção por SARS-CoV-2. Yang e colaboradores, analisaram 52 pacientes adultos em estado crítico com pneumonia por SARS-CoV-2 em unidades de terapia intensiva de um hospital em Wuhan. A idade média dos pacientes foi de 59 anos, 35 (67%) deles eram homens e 21 (40%) apresentavam doenças crônicas. Os 32 pacientes (61,2%) que foram a óbito, tinham idade avançada (acima de 65 anos) e apresentavam comorbidades como diabetes e doenças neurovasculares.

O “Center for Systems Science and Engineering” da Johns Hopkins University, universidade norte-americana, criou um painel virtual extraordinário, pelo qual é possível consultar, em tempo real, dados referentes à COVID-19 no mundo e em cerca de 188 países, incluindo o Brasil. Os dados incluem o número total de casos confirmados da doença no mundo (14.982.950 em

22/07/2020), o número total de mortes, e dados como taxas de incidência e casos ativos, por exemplo, são exibidos em um mapa e apontados, em destaque, nas diferentes áreas geográficas do globo; basta “clique” e obter as informações desejadas sobre cada país ou região. O painel fornece ainda o total de indivíduos “recuperados” da COVID-19, que já ultrapassa 8.506.770 em todo o mundo (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>).

Todos aguardamos ansiosamente o dia em que poderemos chamar a COVID-19 de “a pandemia de 2020”, que ficou no passado!

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAI Y et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *J Am Med Assoc.* 2020; 323(14): 1406-1407. doi.org/10.1001/jama.2020.2565.
- CHENG Z J et al. Novel coronavirus: Where we are and what we know. *Infection.* 2020; 48: 155-163. doi.org/10.1007/s15010-020-01401-y.
- FANG L et al. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med.* 2020; 8(4): e21. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8.
- GAUTIER JF et al. New Symptom of COVID-19: Loss of Taste and Smell. *Obesity.* 2020; 28(5): 848. doi:10.1002/oby.22809.
- GU J et al. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission *Gastroenterology.* 2020; 158:1518–1519. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.054.
- GUO Y et al. The origin, transmission, and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the Status. *Military Medical Research.* 2020; 7-11. doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0.
- HE F et al. [Coronavirus disease 2019: What we know?](#) *J Med Virol.* 2020. doi: 10.1002/jmv.25766.
- HUANG C et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- KARIMI-ZARCHI M et al. Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal Pediatr Pathol.* 2020; 0(0):1-5. doi: 10.1080/15513815.2020.1747120.
- LU Q et al. Coronavirus Disease (COVID-19) and Neonate: What Neonatologist Need to Know. *J Med Virol.* 2020; 92: 564-567. doi: 10.1002/jmv.25740.
- PETROSILLO N et al. COVID-19, SARS and MERS: Are they closely related? *Infection.* 2020; 48: 155-163. doi.org/10.1007/s15010-020-01401-y.
- Report of clustering pneumonia of unknown etiology in Wuhan City. Wuhan Municipal Health Commission. 2019: (<http://wjw.wuhan.gov.cn/front/web/showDetail/2019123108989>).
- ROTHE C et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020; 382(10): 970-971. doi: 10.1056/NEJMc2001468.
- SINGHAL T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020; 87(4): 281-286. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6.

WAN et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol.* 2020; 1-10. doi: 10.1002/jmv.25783.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO (<https://www.who.int>).

WU C et al. The outbreak of COVID-19: An overview. *J Chin Med Assoc.* 2020; 83(3): 217-220. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000270.

YANG X et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020. doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5.

ZENG L K et al. First case of neonate infected with novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2020; 58(0): E009. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.0009.

ZHANG T et al. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated With the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol.* 2020; 30(7): 1346-1351.e2. doi: 10.1016/j.cub.2020.03.022.

ZHOU P et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020; 579(7798): 270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.

FLÁVIA LÚCIA PIFFANO COSTA PELLEGRINO É PROFESSORA DA UNIDADE DE FARMÁCIA DA FUNDAÇÃO CENTRO UNIVERSITÁRIO ESTADUAL DA ZONA OESTE ONDE É CHEFE DOS LABORATÓRIOS INTEGRADOS DE PESQUISA EM BACTÉRIAS RESISTENTES AOS ANTIMICROBIANOS E COORDENA A CEPDIC-UEZO, COMISSÃO INSTITUÍDA PARA A PREVENÇÃO E CONTROLE DE DOENÇAS INFECTOCONTAGIOSAS NA UEZO EM VIRTUDE DA PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS.